

โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย Common Secondary Osteoporosis

ฉบับปรับปรุง



หทัยกาญจน์ นิमितพงษ์



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี



โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย Common Secondary Osteoporosis

ฉบับปรับปรุง



หทัยกาญจน์ นิमितพงษ์

โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย (Common Secondary Osteoporosis) ฉบับปรับปรุง

ผู้เขียน หทัยกาญจน์ นิमितพงษ์

ISBN (e-book) 978-616-443-885-9

พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2567 ฉบับ e-book

ราคา 600 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ สำนักพิมพ์รามาริบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

หทัยกาญจน์ นิमितพงษ์.

โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย ฉบับปรับปรุง = Common secondary osteoporosis.

-- กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์รามาริบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล, 2567.

458 หน้า.

1. กระดูก -- โรค. 2. กระดูกพรุน. I. ชื่อเรื่อง.

616.716

ISBN 978-616-443-885-9

จัดทำและเผยแพร่โดย สำนักพิมพ์รามาริบดี

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
0-2201-2258, 0-2201-1542

Website: www.rama.mahidol.ac.th/academic/textbook/

Facebook: สำนักพิมพ์รามาริบดี

วาดภาพปก แพทย์หญิงสาวิกา กิจสมบุญ

ออกแบบปกและรูปเล่ม วรณวิลาส บุญรัตน์ โทร. 09-8575-8144

คำนิยม

หนังสือวิชาการ “โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย” ซึ่งเรียบเรียงโดยรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิमितพงษ์ เล่มนี้ เป็นหนังสือที่ออกมาปิดช่องว่างของความรู้เกี่ยวกับโรคกระดูกพรุน ซึ่งหนังสือที่นิพนธ์โดยนักวิชาการไทยทุกเล่มจะเน้นความรู้ของโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ

ในหนังสือเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ได้บรรจุความรู้โรคกระดูกพรุนทุติยภูมิอย่างครบถ้วน ปูพื้นด้วยระบาดวิทยา วิทยาศาสตร์พื้นฐาน พยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัยและการรักษา หนังสือมีลักษณะเป็นหนังสือที่ใช้อ้างอิง การประกอบเวชปฏิบัติได้ด้วย คือ ระบุกระบวนการซักประวัติ ตรวจร่างกายและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ สามารถใช้เป็นแนวทางในการประกอบเวชปฏิบัติได้เป็นอย่างดี เป็นหนังสือที่ทันสมัย เอกสารอ้างอิงส่วนใหญ่เป็นผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ไม่นาน และอ้างอิงผลงานของนักวิจัยไทยไว้อย่างสมบูรณ์ และหนังสือได้ใช้คำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 และแนวทาง (guideline) ขององค์การวิชาชีพสากลทางด้านโรคต่อมไร้ท่อและโรคกระดูกพรุนเป็นหลัก

จุดเด่นของหนังสือนี้คือ อ่านง่าย มีลำดับขั้นตอนการเรียบเรียงสอดคล้องกันทุกบท และท้ายบททุกบทมีบทสรุปที่สังเคราะห์ความรู้ที่สำคัญโดยสังเขป เป็นการช่วยกระชับความรู้ ความเข้าใจของผู้อ่าน

บทแรก “บทนำโรคกระดูกพรุนและโรคกระดูกพรุนปฐมภูมิ” เขียนได้ดีมาก เป็นบทที่อ่านแล้วเข้าใจบริบทของโรคกระดูกพรุนอย่างกระจ่าง และสามารถอ่านรายละเอียดจากการเชื่อมโยงไปที่บทอื่น ๆ ของ “โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ” โดยมีการอ้างอิงให้ไปอ่านบทที่เกี่ยวข้องเป็นระยะ ๆ เป็นการช่วยผู้อ่านให้ติดตามได้ง่ายขึ้น การเขียนแยกโรคกระดูกพรุนที่เกิดขึ้นในโรคต่าง ๆ และรวบรวมประเด็นด้านพยาธิสรีรวิทยา การสืบสวนโรค การวินิจฉัยและการรักษาไว้เป็นหมวดหมู่ทำให้ง่ายต่อการสืบค้น เพราะแต่ละโรคจะมีวิธีการสืบค้นโรค การวินิจฉัยและการรักษาที่แตกต่างกัน แต่ละบทจะบรรยายถึงปัจจัยเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุนโดยทั่วไปและปัจจัยเสี่ยงที่จำเพาะเจาะจง

จุดเด่นอีกประการหนึ่งคือ ได้มีการรวบรวมความรู้ทางระบาดวิทยาของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิของทั่วโลกและของประเทศไทยไว้อย่างสมบูรณ์ ในแต่ละบทมีการยกตัวอย่างการศึกษาทางคลินิกที่สำคัญและข้อสรุป เน้นความเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ และคัดสรรผลงานวิจัยที่นำมาอ้างอิงเป็นผลงานวิจัยที่มีคุณภาพ เช่น เป็น Randomized Controlled Trial (RCT), Systemic review หรือ Meta-analysis ที่มีความเชื่อมั่นสูง มีหลายกรณีที่หลักฐานทางการวิจัยให้ผลต่างกันและยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ผู้นิพนธ์

ได้นำเสนอผลงานวิจัยที่แตกต่างกันให้อ่านทราบทุกแง่มุม หรือบางประเด็นมีแต่หลักฐานเฉพาะในคนผิวขาว แต่ยังไม่มียหลักฐานในคนไทยหรือคนเอเชีย แต่ข้อดีคือ ผู้นิพนธ์ให้ความเห็นของผู้นิพนธ์เองในประเด็นที่ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจน หรือองค์ความรู้จากงานวิจัยยังไม่สมบูรณ์ไว้เป็นระยะ ๆ ด้วย

ตารางที่ผู้นิพนธ์สร้างขึ้นเอง ทำให้อ่านง่าย มีความกระชับ แต่เนื้อหาสมบูรณ์และอ้างอิงกลับไปยังรายละเอียดในจุดที่ต้องการได้ เช่น ตารางเกี่ยวกับการให้วิตามินดีทดแทน ซึ่งมีคำแนะนำที่แตกต่างกันจากต่างองค์กรวิชาชีพ

ในด้านการใช้ภาษา มีคำศัพท์ทางเทคนิคจำนวนมาก ซึ่งแปลมาอย่างสละสลวย อ้างอิงราชบัณฑิตยสถานเป็นส่วนใหญ่ ศัพท์ทางเทคนิคภาษาอังกฤษเมื่อแปลเป็นไทยแล้วมีวงเล็บภาษาอังกฤษกำกับด้วย ทำให้ได้ความชัดเจน ส่วนภาพวาดประกอบมีความประณีต สวยงาม และมีความระมัดระวังด้านทรัพย์สินทางปัญญาในการอ้างอิงความรู้จากแหล่งอื่นเป็นอย่างดี

ขอชื่นชมรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิมิตรพงษ์ ที่ได้มีความมานะพยายาม ตั้งใจเรียบเรียงหนังสือเล่มนี้ได้อย่างประณีตบรรจง บรรจุเนื้อหาสาระที่ทันสมัยเกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนทุติยภูมิ โดยเน้นหลักฐานเชิงประจักษ์ของงานวิจัยที่มีคุณภาพนานาชาติและในบริบทของประเทศไทย เป็นหนังสือที่อ่านง่าย ใช้ภาษาที่สละสลวย แต่ละบทอ้างอิงเชื่อมโยงถึงกัน นอกจากเป็นหนังสือที่ใช้อ้างอิงแล้ว ยังใช้เป็นแนวทางประกอบเวชปฏิบัติได้ด้วย หนังสือเล่มนี้จะมีส่วนเสริมความรู้ในการวินิจฉัยและการรักษาโรคกระดูกพรุนทุติยภูมิในประเทศไทยได้เป็นอย่างดี



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์รัชตะ รัชตะนาวิน

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

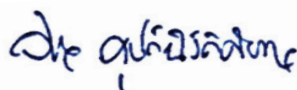
มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนิยม

ข้าพเจ้าในฐานะประธานมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย รู้สึกเป็นเกียรติอย่างยิ่งที่ได้มีโอกาสเขียนคำนิยมในหนังสือเรื่อง “โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย” ซึ่งนิพนธ์โดย รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิमितพงษ์ ซึ่งเป็นอายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อ ผู้มีความรู้ ความชำนาญในการบำบัดรักษาโรคกระดูกพรุน ท่านได้ถ่ายทอดความรู้จากประสบการณ์ตรงของท่านไว้ในหนังสือเล่มนี้ ในเบื้องต้นเมื่อได้เปิดอ่านสารบัญญ และพลิกอ่านรายละเอียดของเนื้อหาภายใน ซึ่งมีทั้งสิ้น 11 บท พบว่าเนื้อหาที่รวบรวมไว้ในหนังสือเล่มนี้ ล้วนเป็นกลุ่มโรคที่อาจเป็นสาเหตุทุติยภูมิของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ทั้งจากยาบางชนิดและโรคต่าง ๆ ทำให้เกิดความประทับใจในผู้นิพนธ์อย่างมากที่มีความสามารถเขียนเนื้อหาที่ครบถ้วน ครอบคลุม จากประสบการณ์ตรงของผู้นิพนธ์ไว้เป็นอย่างดีทุกบท นับว่าเป็นหนังสือที่รวบรวมวิชาความรู้ที่ทันสมัย และครอบคลุมกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับ ในการนำความรู้ที่ได้จากการอ่านหนังสือเล่มนี้ไปสู่การปฏิบัติแก่ผู้ป่วยอย่างแท้จริง หวังว่าผู้อ่านทุกท่าน จะได้รับประโยชน์อย่างมากจากหนังสือเล่มนี้สมดังเจตจำนงของผู้นิพนธ์

ขอขอบคุณจากความพากเพียรในการทำหนังสือเล่มนี้ ดลบันดาลให้ผู้นิพนธ์ ตลอดจนครอบครัวที่มีส่วนช่วยให้กำลังใจ จงนำมาซึ่งความสำเร็จ และส่งผลให้เกิดความก้าวหน้าในหน้าที่การงานของผู้นิพนธ์ต่อไป

ด้วยรักและปรารถนาดี



รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิไล คุปต์นิริตติยกุล

ประธานมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย

มิถุนายน 2566

คำนำ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป แต่มักถูกมองข้าม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยช้าหลังจากที่เกิดกระดูกหักแล้ว และผู้ป่วยอีกจำนวนมากไม่ได้รับการประเมินและการรักษาที่เหมาะสม

โรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ซึ่งจัดเป็นโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ (primary osteoporosis) พบได้บ่อยที่สุด อย่างไรก็ตาม โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ (secondary osteoporosis) หมายถึงโรคกระดูกพรุนที่เกิดจากการเป็นโรคอื่นหรือใช้ยาบางชนิด พบได้บ่อยในทุกช่วงวัยเช่นกันแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนควรมีความรู้และความเข้าใจถึงตัวโรค ที่เป็นสาเหตุของกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ อีกทั้งควรสามารถให้การวินิจฉัยแยกโรค ระหว่างโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิและชนิดทุติยภูมิให้ได้ เนื่องจากอาจจำเป็นต้องให้การประเมินและรักษาเฉพาะสำหรับโรคที่เป็นสาเหตุเพิ่มเติม เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการชะลอการสูญเสียความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density) และลดความเสี่ยงของกระดูกหักได้

เนื้อหาในหนังสือ ประกอบด้วยความรู้พื้นฐานของโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิและชนิดทุติยภูมิ ต่อมาเป็นเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย ซึ่งผู้นิพนธ์ได้สรุปและอธิบายประเด็นสำคัญถึงแนวทางการประเมินและรักษาของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิในแต่ละโรค ซึ่งอาจมีรายละเอียดที่แตกต่างจากโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ หนังสือเล่มนี้จึงเป็นหนังสือที่เหมาะสมสำหรับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ซึ่งเป็นแพทย์จากหลากหลายสาขา

หนังสือโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย ฉบับปรับปรุงเล่มนี้ ได้มีการแก้ไขคำศัพท์ภาษาไทยให้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น และได้กล่าวถึงคำแนะนำทางเวชปฏิบัติเรื่องโรคกระดูกพรุนจากยาเสพติดรอยด้นับล่าสุด อย่างไรก็ตาม คำแนะนำฉบับนี้ได้ตีพิมพ์เป็นฉบับสมบูรณ์ตรงกับช่วงเวลาที่คุณนิพนธ์กำลังจัดรูปเล่มและปรับปรุงหนังสือเล่มนี้ เนื้อหาในหนังสือจึงมีจำกัด ดังนั้น ผู้นิพนธ์ได้สรุปใจความสำคัญไว้บางส่วน เพื่อให้หนังสือมีความทันสมัย

ผู้นิพนธ์หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะสร้างความตระหนักรู้ถึงความสำคัญของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ และเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่าน สามารถนำไปใช้ประกอบการประเมินและรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนได้ ด้วยความหวังอย่างยิ่งว่า จะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น



รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิมิตพงษ์
สาขาวิชาโรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

กิตติกรรมประกาศ

หนังสือเรื่อง “โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย (Common Secondary Osteoporosis)” สำเร็จได้ด้วยการสนับสนุนจากบุคลากรและหน่วยงานหลายภาคส่วน

ผู้พิมพ์ขอกราบขอบพระคุณ คุณเกรียงและคุณสุพรรณี นิมิตรพงษ์ บุพการีที่ให้การอบรมเลี้ยงดูด้วยความรัก สอนให้เข้าใจถึงการให้ ความอดทนและความเสียสละ และให้การศึกษาจนได้เป็นแพทย์ในวันนี้ ขอขอบคุณคุณทัศนติกา นิมิตรพงษ์ ที่พร้อมให้กำลังใจ และสนับสนุนช่วยเหลือให้ผ่านพ้นทุกๆ ปัญหา กราบขอบพระคุณภิกษุณีคงดาว ทาวี ผู้ชี้นำหนทางการดำเนินชีวิตที่ถูกต้อง

ขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้จนสำเร็จการศึกษา และให้โอกาสในการทำงานเป็นครูแพทย์ตามที่ตั้งปณิธานไว้

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญส่ง องค์กรพิพัฒน์กุล ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาให้กับผู้พิมพ์ ตั้งแต่การทำวิจัย การนำเสนอผลงาน การเขียนต้นฉบับ การดูแลผู้ป่วยและการทำงาน อาจารย์มีเมตตาต่อผู้พิมพ์เป็นอย่างยิ่ง และให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ทุกครั้ง ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์กอบชัย พัววิไล และศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์รัชตะ รัชตะนาวิน ซึ่งเป็นอาจารย์แพทย์ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือจนผู้พิมพ์ได้จบการศึกษาเป็นอายุแพทย์ด้านต่อมไร้ท่อฯ ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสินี ดิษฐบรรจง อาจารย์ผู้เป็นที่รักและเคารพยิ่ง และเป็นแบบแผนในการใช้ชีวิต ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์ นายแพทย์ Michael F. Holick และศาสตราจารย์ นายแพทย์ Lewis E. Braverman อาจารย์แพทย์ที่ให้โอกาสและคำแนะนำในขณะที่ไปศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา

ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์และเจ้าหน้าที่สาขาวิชาโรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึมที่ช่วยเหลืองานทุกๆ ด้าน โดยเฉพาะคุณอนัญญา ตัวละมุล ที่ช่วยประสานงาน เตรียมเอกสารอย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพ

ขอขอบพระคุณมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ของสมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนากรมหลวงนราธิวาสราชนครินทร์และคณะกรรมการในมูลนิธิฯทุกท่านที่ให้โอกาสในการทำงานในมูลนิธิฯ ทำให้มีความเข้าใจในโรคกระดูกพรุนมากยิ่งขึ้น ขอขอบคุณแพทย์หญิงสวีกา กิจสมบุรณ์ ลูกศิษย์ที่ช่วยวาดภาพหน้าปกหนังสือที่สื่อความหมายและสวยงามเป็นอย่างยิ่ง เพิ่มคุณค่าให้กับหนังสือเล่มนี้

ขอขอบคุณสำนักพิมพ์รามาริบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ทุนสนับสนุนการเขียนและผลิตหนังสือเล่มนี้ คณะกรรมการและผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำทำให้หนังสือเล่มนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น ขอขอบคุณชมภูนุช จิตรนภารัตน์ ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นที่ปรึกษาที่สำคัญยิ่งในทุกขั้นตอนของการจัดทำหนังสือเล่มนี้

ความดีของหนังสือเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ขอมอบให้แก่ บุพการี น้องสาว บุรพคณาจารย์ ผู้มีพระคุณทุกท่าน ผู้ร่วมงานและผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน



รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิमितพงษ์

คำชี้แจง

ผู้พิมพ์ขอชี้แจงเกี่ยวกับการใช้ภาษาในการเขียนหนังสือเล่มนี้ในประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

การทำความเข้าใจเรื่องโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิจำเป็นต้องมีความรู้พื้นฐานทางชีววิทยา พยาธิสรีรวิทยา อาการและอาการแสดงทางคลินิก และยาที่เกี่ยวข้อง ผู้พิมพ์ได้ทบทวนตำรา วารสารทางการแพทย์ แหล่งความรู้ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องอย่างสุดความสามารถ และพยายามเขียนหนังสือเล่มนี้ให้เข้าใจง่าย เหมาะกับแพทย์หลากหลายสาขาที่มีโอกาสดูแลผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน

คำศัพท์ที่มีการใช้ภาษาไทยอย่างแพร่หลาย ผู้พิมพ์จะใช้ภาษาไทยเป็นหลัก เช่น โรคกระดูกพรุน ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ความหนาแน่นของกระดูก

คำศัพท์ภาษาไทยที่เข้าใจยาก จะวงเล็บภาษาอังกฤษไว้เมื่อเป็นการกล่าวถึงครั้งแรก เพื่อช่วยให้เข้าใจง่ายขึ้น เช่น กระดูกหักจากความเปราะบาง (fragility fracture) กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน ที่ตำแหน่งสำคัญ (major osteoporotic fracture: MOF)

คำศัพท์ที่แพทย์คุ้นเคยกับภาษาอังกฤษ หรือการใช้ภาษาอังกฤษจะช่วยให้กระชับ และเข้าใจได้ง่ายขึ้น จะใช้ภาษาอังกฤษเป็นหลัก โดยจะเขียนเป็นภาษาไทย และวงเล็บภาษาอังกฤษในครั้งแรก เช่น ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไปชนิดที่มีอาการ (overt hyperthyroidism) ภาวะต่อมพาราไทรอยด์สังเคราะห์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้นชนิดปฐมภูมิชนิดมีอาการแสดงของโรคชัดเจน [symptomatic hypercalcemic primary hyperparathyroidism (PHPT)] การเขียนถึงในครั้งต่อไปจะใช้เฉพาะภาษาอังกฤษ

เนื่องจากคำศัพท์ภาษาอังกฤษหลายคำไม่มีบัญญัติไว้ในพจนานุกรม ผู้พิมพ์จึงเลือกใช้คำศัพท์ภาษาไทยที่ใกล้เคียง เพื่อช่วยให้ผู้อ่านเข้าใจได้ง่าย ตามบริบทของเนื้อหาในส่วนนั้น ๆ

ผู้พิมพ์ใช้คำว่า วิตามินดีสอง แทน vitamin D₂ และวิตามินดีสาม แทน vitamin D₃

ผู้พิมพ์ใช้คำว่า ผู้เป็นโรคเบาหวาน และผู้ติดเชื้อเอชไอวี แทนคำว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวาน และผู้ป่วยเอชไอวี ตามลำดับ

การกล่าวถึงปีในหนังสือเล่มนี้ใช้เป็นปี พ.ศ. เพียงอย่างเดียว



รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงหทัยกาญจน์ นิมิตรพงษ์

ประวัติผู้สมัคร

หทัยกาญจน์ นิมิตพงษ์

- แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วุฒิปัตร์เพื่อแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- วุฒิปัตร์เพื่อแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ ต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- Research Fellow ที่ Vitamin D lab, Boston University เมือง Boston รัฐ Massachusetts สหรัฐอเมริกา
- รองศาสตราจารย์ สาขาอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

คำนิยม	III
คำนำ	VI
กิตติกรรมประกาศ	VII
คำชี้แจง	IX
ประวัติผู้พิมพ์	X
สารบัญ	XI
สารบัญภาพ	XIII
สารบัญตาราง	XIV
สัญลักษณ์ตัวย่อ	XVI

ตอนที่ 1 โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ

Secondary Osteoporosis

บทที่ 1 บทนำโรคกระดูกพรุน และโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ	1
Overview on Osteoporosis and Primary Osteoporosis	
บทที่ 2 โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ	47
Secondary Osteoporosis	

ตอนที่ 2 โรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ

Diseases Associated with Secondary Osteoporosis

บทที่ 3 ภาวะขาดวิตามินดี	75
Vitamin D Deficiency	
บทที่ 4 ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไป	117
Hyperthyroidism	
บทที่ 5 ภาวะต่อมพาราไทรอยด์สังเคราะห์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้น	143
Hyperparathyroidism	
บทที่ 6 โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย	187
Thalassemia	

สารบัญ

บทที่ 7 โรคติดเชื้อเอชไอวี	213
Human Immunodeficiency Virus Infection	
บทที่ 8 โรคเบาหวาน	235
Diabetes Mellitus	
บทที่ 9 ภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนวัย	267
Premature Ovarian Insufficiency	
ตอนที่ 3 ยาที่เป็นสาเหตุของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ	
Drug - induced Secondary Osteoporosis	
บทที่ 10 โรคกระดูกพรุนจากยาสเตียรอยด์	303
Glucocorticoid-induced Osteoporosis	
บทที่ 11 การรักษาโรคมะเร็งที่ทำให้เกิดการสูญเสียมวลกระดูก	331
ในโรคมะเร็งเต้านมและโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะไม่ลุกลาม	
Cancer Treatment Induced Bone Loss in Non-metastatic	
Breast and Prostate Cancer	
อภิธานศัพท์	367
Glossary	387
ดัชนี	407
Index	417

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1-1	กระบวนการปรับแต่งกระดูกในระยะ activation, resorption, reversal, formation และ termination	5
ภาพที่ 1-2	แสดงผลของภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อเซลล์กระดูกและความสมดุลของกระดูก	13
ภาพที่ 2-1	แนวทางการสืบค้นหาสาเหตุของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิจำแนกตามลักษณะของผู้ป่วย	59
ภาพที่ 2-2	แนวทางการวินิจฉัยและรักษาของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิโดยภาพรวม	61
ภาพที่ 3-1	เมแทบอลิซึม (metabolism) ของวิตามินดี	80
ภาพที่ 3-2	การเปลี่ยนแปลงเมื่อเกิดภาวะขาดวิตามินดี	84
ภาพที่ 3-3	พยาธิสรีรวิทยาของภาวะขาดวิตามินดีต่อการสูญเสียกระดูก โรคกระดูกพรุนและกระดูกหัก	89
ภาพที่ 5-1	ภาพแสดงการสร้างและการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์	147
ภาพที่ 5-2	แสดงการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพื่อเพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด	150
ภาพที่ 5-3	ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาที่กระดูกของผู้ป่วย PHPT	153
ภาพที่ 5-4	แนวทางการวินิจฉัยและการดูแลผู้ป่วย (hypercalcemic) PHPT และ normocalcemic PHPT	177
ภาพที่ 8-1	ปัจจัยเสี่ยงของโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักในผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน	245
ภาพที่ 8-2	สรุปแนวทางประเมินและให้การรักษาโรคกระดูกพรุนในผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน	259
ภาพที่ 9-1	แสดงผลของการสูญเสียมวลกระดูกเนื้อโปร่งเนื่องจากมีฮอร์โมนเอสโตรเจนต่ำ	272
ภาพที่ 9-2	แสดงภาวะปกติของการสูญเสียมวลกระดูก และผลของอายุที่เริ่มมีภาวะรังไข่หยุดทำงาน ก่อนวัยต่อความรุนแรงของการสูญเสียมวลกระดูก	274
ภาพที่ 9-3	สรุปแนวทางการประเมินและให้การป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนจากภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนวัย	294
ภาพที่ 10-1	ปัจจัยเสี่ยงของโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักจากการใช้ยาสเตียรอยด์	310
ภาพที่ 11-1	แสดงผลของฮอร์โมนเพศ (ฮอร์โมนเอสโตรเจนและฮอร์โมนแอนโดรเจน) ต่อความสมดุลของกระดูก	335
ภาพที่ 11-2	แสดงการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนจากกระบวนการ aromatization และตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยา aromatase inhibitors และ tamoxifen	337
ภาพที่ 11-3	แสดงแนวทางการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม และโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาที่ทำให้มีการสูญเสียมวลกระดูก	359

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1-1	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อคัดกรองโดยทั่วไป (general screening) และ การส่งตรวจเฉพาะ (selected conditions) ในโรคกระดูกพรุนตามคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน ของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564	25
ตารางที่ 1-2	การประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน	28
ตารางที่ 1-3	เกณฑ์ความเสี่ยงสูงและสูงมากต่อการเกิดกระดูกหักตามคำแนะนำเวชปฏิบัติของประเทศไทยและของต่างประเทศที่สำคัญ	31
ตารางที่ 1-4	ยารักษาโรคกระดูกพรุนที่ใช้ในประเทศไทย	35
ตารางที่ 2-1	โรคหรือภาวะเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย	51
ตารางที่ 2-2	ยาที่เป็นสาเหตุของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่พบบ่อย	52
ตารางที่ 2-3	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อคัดกรองโดยทั่วไป (general screening) และ การส่งตรวจเฉพาะ (selected conditions) ในโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ	57
ตารางที่ 2-4	ตัวอย่างโรคที่เป็นสาเหตุของโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่อาจต้องให้การรักษาที่จำเพาะกับโรคร่วมกับยารักษาโรคกระดูกพรุนเมื่อมีข้อบ่งชี้	65
ตารางที่ 3-1	ชื่อเรียกวิตามินดี และ metabolite ของวิตามินดี	77
ตารางที่ 3-2	ยาที่มีผลกับระดับ 25(OH)D ในร่างกาย (vitamin D และ drugs interaction)	98
ตารางที่ 3-3	ภาวะหรือโรคที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะขาดวิตามินดี	99
ตารางที่ 3-4	ตัวอย่างวิธีการบริหารวิตามินดีในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน และกลุ่มเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุน (อายุมากกว่า 50 ปี) ที่มีภาวะขาดหรือพร่องวิตามินดี	105
ตารางที่ 4-1	สรุปผลของฮอร์โมนไทรอยด์ชนิด T3 และ TSH ต่อเซลล์กระดูกอ่อน เซลล์สร้างกระดูก เซลล์สลายกระดูกและเซลล์ดูแลกระดูก	123
ตารางที่ 4-2	อาการแสดงของผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไปจำแนกตามระบบ	130
ตารางที่ 5-1	อาการและอาการแสดงทางคลินิกของภาวะแคลเซียมในเลือดสูงชนิดเรื้อรัง และระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงต่อระบบต่าง ๆ	157
ตารางที่ 5-2	PHPT ที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม	160
ตารางที่ 5-3	การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง PHPT และภาวะอื่น ๆ ที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง	165
ตารางที่ 5-4	แนวทางประเมินผู้ป่วย PHPT	167
ตารางที่ 5-5	ข้อบ่งชี้ของการส่งผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ออกในผู้ป่วย (hypercalcemic) PHPT ที่ไม่มีอาการในช่วงแรกวินิจฉัยโรค และระหว่างการติดตามโรค	169
ตารางที่ 6-1	ชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบ่งตามลักษณะทางพันธุกรรม	190

ตารางที่ 6-2	ชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรค	191
ตารางที่ 6-3	ยาขับธาตุเหล็ก (iron chelator) และผลข้างเคียงต่อกระดูก	197
ตารางที่ 6-4	ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย	198
ตารางที่ 7-1	ปัจจัยเสี่ยงของโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	219
ตารางที่ 7-2	ผลกระทบของยาต้านไวรัสต่อกระดูก	220
ตารางที่ 7-3	คำแนะนำการดูแลสุขภาพกระดูกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	226
ตารางที่ 8-1	เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 และผล ของโรคเบาหวานแต่ละชนิดต่อระบบกระดูก	243
ตารางที่ 8-2	ผลของยารักษาโรคเบาหวานชนิดต่าง ๆ ต่อความหนาแน่นกระดูก ความเสี่ยง ของการหกล้มและความเสี่ยงของกระดูกหัก	246
ตารางที่ 9-1	สาเหตุของภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนวัย	275
ตารางที่ 9-2	แนวทางการประเมินเพื่อสืบค้นหาสาเหตุของภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนวัย	281
ตารางที่ 9-3	ปัจจัยเสี่ยง (clinical risk factors) ต่อการมีความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้หญิง ที่มีภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนวัย	283
ตารางที่ 9-4	ขนาดของเอสโตรเจนและโปรเจสโตเจนที่ใช้ในผู้หญิงที่มีภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนวัย	291
ตารางที่ 10-1	อาการและอาการแสดงของกลุ่มอาการคุชชิ่ง โดยจำแนกตามระบบของร่างกายที่เกี่ยวข้อง	311
ตารางที่ 10-2	การปรับค่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักที่ระยะเวลา 10 ปีที่คำนวณได้จาก FRAX ตามขนาดของยาสเตียรอยด์	314
ตารางที่ 10-3	สรุปประสิทธิภาพของยารักษาโรคกระดูกพรุนจากยาสเตียรอยด์จากการศึกษาชนิด randomized controlled	316
ตารางที่ 10-4	สรุปคำแนะนำทางเวชปฏิบัติสำหรับการเลือกใช้ยาเบื้องต้น (initial treatment) เพื่อป้องกันกระดูกหักในโรคกระดูกพรุนจากยาสเตียรอยด์	320
ตารางที่ 10-5	การแบ่งความเสี่ยงของกระดูกหักในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนจากยาสเตียรอยด์ ตามคำแนะนำของ KSBMR, KCR และ ACR	322
ตารางที่ 11-1	การรักษาด้วยการต้านฮอโมนในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเรื้อรังด้านมตามสภาวะประจำเดือน	338
ตารางที่ 11-2	เปรียบเทียบการลดลงของความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว ต่อปี จำแนกตามเพศ และการรักษาที่เกี่ยวข้องกับโรคกระดูกพรุนเรื้อรัง	347
ตารางที่ 11-3	สรุปเกณฑ์การเริ่มยารักษาโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเรื้อรังด้านมและโรคกระดูกพรุนเรื้อรัง ต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาที่ทำให้เกิดการสูญเสียมวลกระดูก ตามคำแนะนำของ กลุ่มผู้เชี่ยวชาญระดับนานาชาติ	353
ตารางที่ 11-4	ชนิดและขนาดของยารักษาโรคกระดูกพรุนที่แนะนำให้ใช้ในโรคกระดูกพรุนจากการรักษา ด้วยการต้านฮอโมนในโรคกระดูกพรุนเรื้อรังด้านม และ ADT ในโรคกระดูกพรุนเรื้อรังต่อมลูกหมาก	355
ตารางที่ 11-5	แนวทางการเลือกยารักษาโรคกระดูกพรุนจากการรักษาด้วยการต้านฮอโมน ในโรคกระดูกพรุนเรื้อรังด้านมและ ADT ในโรคกระดูกพรุนเรื้อรังต่อมลูกหมาก	356

สัญลักษณ์ตัวย่อภาษาไทย

ก

กก. กิโลกรัม

ช

ชม. ชั่วโมง

ช

ชม. เซนติเมตร

ด

ดล. เดซิลิตร

ต

ตร.ชม. ตารางเซนติเมตร

ตร.ม. ตารางเมตร

น

นก. นาโนกรัม

พ

พกก. พิโกกรัม

พ.ศ. พุทธศักราช

ม

มก. มิลลิกรัม

มคก. ไมโครกรัม

มล. มิลลิลิตร

สัญลักษณ์ตัวย่อภาษาอังกฤษ

1,24,25(OH) ₃ D	1,24,25-trihydroxyvitamin D
1,25(OH) ₂ D	1,25-dihydroxyvitamin D
1,25(OH) ₂ D ₃	1,25-dihydroxyvitamin D ₃ , calcitriol
21OH-Ab	21-hydroxylase antibody
24,25(OH) ₂ D	24,25-dihydroxyvitamin D
25(OH)D	25-hydroxyvitamin D
25(OH)D ₃	25-hydroxyvitamin D ₃ , calcidiol, calcifediol
75-g OGTT	75-grams oral glucose tolerance test
β	beta
α	alpha
γ	gamma

A

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ABCSG	Analysis of the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group trial
ACA	adrenocortical antibody
ACE	American College of Endocrinology
ACR	American College of Rheumatology
ACTH	adrenocorticotrophic hormone
ADT	androgen deprivation therapy
AEDs	antiepileptic drugs
AFFs	atypical femoral fractures
AGEs	advanced glycation end products
AI	aromatase inhibitors
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
ALP	alkaline phosphatase
AMH	Anti-Müllerian hormone
anti Tg	anti-thyroglobulin antibody

anti TPO	anti-thyroid peroxidase antibody
<i>AP2S1</i>	AP-2 complex subunit sigma
APS	autoimmune polyglandular syndrome
ARCH	Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk
ART	antiretroviral therapy
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AZURE	Adjuvant Zoledronic Acid to Reduce Recurrence

B

BMI	body mass index
BMD	bone mineral density
BMU	bone multicellular unit
BRONJ	bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws
BTMs	bone turnover markers

C

Ca ²⁺	calcium
CANVAS	CANagliflozin cardioVascular Assessment Study
CaSR	calcium sensing receptor
CaCrCl	calcium to creatinine clearance ratio
CBC	complete blood count
CCO	Cancer Care Ontario
CD4	cluster of differentiation 4
<i>CDC73</i>	Cell Division Cycle 73
<i>CDKN1B</i>	cyclin-dependent kinase inhibitor p27Kip1
CEE	conjugated equine estrogen
CI	confidence interval
<i>COL1A1</i>	collagen type I A1
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CrCl	creatinine clearance
CRP	C-reactive protein
CS	Constant Spring
CTX	C-terminal telopeptide of type I collagen

<i>CYP</i>	cytochrome P450
<i>CYP19A1</i>	aromatase
<i>CYP24A1</i>	24-hydroxylase
<i>CYP27A1</i>	25-hydroxylase
<i>CYP27B1</i>	1- α -hydroxylase
<i>CYP2R1</i>	25-hydroxylase

D

DBP	vitamin D-binding protein
DCT	distal convoluted tubule
DEQAS	Vitamin D External Quality Assessment Scheme
DFO	desferrioxamine
DFP	deferiprone
DFX	deferasirox
DIO2	type 2 iodothyronine deiodinase
DIO3	type 3 iodothyronine deiodinase
Dkk1	Dickkopf related protein 1
DPP4	dipeptidyl peptidase 4
DXA	dual-energy X-ray absorptiometry

E

EDSCL1	Ehlers-Danlos syndrome classic type 1
EFV	efavirenz
eGFR	estimated glomerular filtration rate
EMA	European Medicines Agency
ESHRE	European Society for Human Reproduction and Embryology
ESMO	European Society for Medical Onco
ESR	erythrocyte sedimentation rate

F

FDA	Food and Drug Administration
FePO ₄	fractional phosphate excretion
FGF-23	fibroblast growth factor-23
FHH	familial hypocalciuric hypercalcemia

FIHP	familial isolated primary hyperparathyroidism
<i>FMR1</i>	fragile X mental retardation 1 gene
FPG	fasting plasma glucose
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
FSH	follicle-stimulating hormone
FTC	emtricitabine

G

GARVAN	Garvan fracture risk calculator
GC	glucocorticoid
<i>GCM2</i>	Glial Cells Missing Transcription Factor 2
GH	growth hormone
GIP	glucose-dependent insulinotropic peptide
GLP1	glucagon-like peptide 1
<i>GNA11</i>	G protein subunit alpha 11
GnRH	gonadotropin-releasing hormone agonists

H

h	hour
HALT	Denosumab Hormone Ablation Bone Loss Trial
Hb	hemoglobin
HbA1c	glycated hemoglobin A1c
HIV	human immunodeficiency virus
HPT	hyperparathyroidism
HPT axis	hypothalamic-pituitary-thyroid axis
HRpQCT	high resolution peripheral quantitative computed tomography
HOMA-IR	homeostatic model assessment-insulin resistance
HPT-JT	hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome
HR	hazard ratios
HSCs	haemopoietic stem cells

I

IDF	International Diabetes Federation
Ig	immunoglobulin

IGF-1	insulin-like growth factor-1
IGF-2	insulin-like growth factor-2
IGFBP-2	insulin-like growth factor binding protein-2
IL	interleukins
IMS	International Menopausal Society
INSTI	integrase strand transfer inhibitor
IOF	International Osteoporosis Foundation
IOM	Institute of Medicine
ISCD	International Society for Clinical Densitometry
IU	international unit

K

KSBMR	Korean Society of Bone and Mineral Metabolism
KCR	Korean College of Rheumatology

L

L	litre
L	lumbar spine
LCMS/MS	liquid chromatography–tandem mass spectrometry
LH	luteinizing hormone
LHRH	luteinizing hormone–releasing hormone
LRP	lipoprotein receptor–related protein
LFT	liver function tests

M

MCV	mean cell volume
MCSF	macrophage colony–stimulating factor
MEN	multiple endocrine neoplasia
micro-FEA	microfinite element analysis
MIP	minimally invasive parathyroidectomy
mIU	milliinternational unit
MOF	major osteoporotic fracture
MORE	Multiple Outcomes of Raloxifene trial

MRI	magnetic resonance imaging
mRNA	messenger ribonucleic acid
MSCs	mesenchymal stem cells

N

Na-K-2Cl cotransporter	sodium-potassium-2 chloride cotransporter
NRTIs	nucleoside reverse-transcriptase inhibitors
NOF	National Osteoporosis Foundation
NOGG	National Osteoporosis Guideline Group
NOS	National Osteoporosis Society
NTDTs	non-transfusion dependent thalassemia

O

OB	osteoblast
OC	osteocalcin
OC	osteocyte
OCL	osteoclast
ONJ	osteonecrosis of jaw
OPG	osteoprotegerin
OR	odd ratio

P

P1NP	procollagen type 1 N-terminal propeptide
PHPT	primary hyperparathyroidism
Pi	phosphate
PI	protease inhibitors
PLP	pyridoxal 5'-phosphate
POI	premature ovarian insufficiency
PPAR- γ	peroxisome proliferator-activated receptor gamma
PTH	parathyroid hormone
PTHrP	parathyroid-related protein
PTH1R	PTH/PTHrP receptor

Q

QCT quantitative computed tomography

R

RAIU radioactive iodine uptake
 RANK receptor activator of nuclear factor kappa- β
 RANKL receptor activator of nuclear factor kappa- β ligand
 RCT randomized controlled trial
RET rearranged during transfection
 ROS reactive oxygen species
 ROS Royal Osteoporosis Society
 RR relative risk
 RUNX2 Runt-related transcription factor 2

S

SCORE Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation
 SEM standard error of mean
 SGLT2 sodium-glucose cotransporter 2
 SLE systemic lupus erythematosus
 SPECT single photon emission computed tomography
 SERMs selective estrogen response modulators
 SHBG sex hormone binding globulin
 SRREs summary relative risk estimates

T

T3 3,5,3'-L-triiodothyronine
 T4 3,5,3',5'-L-tetraiodothyronine หรือ thyroxine
 TAF tenofovir alafenamide
 TAL thick ascending limbs
 TBS trabecular bone score
 TDF tenofovir disoproxil fumarate
 TDTs transfusion dependent thalassemia
 TFT thyroid function test
TGF- β transforming growth factor-beta

thal	thalassemia
TNF- α	tumor necrosis factor alpha
TR α	thyroid hormone receptor α
TR β	thyroid hormone receptor β
TRACP 5b	tartrate-resistant acid phosphatase 5b
TRH	thyrotropin-releasing hormone
TSH	thyroid-stimulating hormone หรือ thyrotropin
TSHR	thyroid-stimulating hormone receptor
TZD	thiazolidinedione

U

UVB	ultraviolet B
-----	---------------

V

VDR	vitamin D receptor
VDSP	Vitamin D Standardization Program
VFA	vertebral fracture assessment
VERO	VERtebral fracture treatment comparisons in Osteoporotic women
vBMD	volumetric bone mineral density

W

WHI	Woman’s Health Initiative Observational Study
WHO	World Health Organization
Wnt	Wingless-related integration site

ตอนที่ 1

โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ
Secondary Osteoporosis

บทที่ 1

บทนำโรคกระดูกพรุน และโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ

Overview on Osteoporosis and Primary Osteoporosis

หทัยกาญจน์ นิमितพงษ์



- บทนำ
- ความรู้พื้นฐานของโรคกระดูกพรุน
- ระบาดวิทยาของโรคกระดูกพรุน
- พยาธิสรีรวิทยาของโรคกระดูกพรุน
- อาการและอาการแสดงทางคลินิก และผลแทรกซ้อนของโรคกระดูกพรุน
- คำจำกัดความและเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน
- การวินิจฉัยแยกโรคกระดูกพรุน
- ความเสี่ยงทางคลินิกและการประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน
- การรักษาโรคกระดูกพรุน
- สรุป

บทนำ

โรคกระดูกพรุน (osteoporosis) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป แต่มักถูกมองข้ามเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ จนกระทั่งกระดูกหักเนื่องจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง (low trauma fracture) หรือเรียกว่า กระดูกหักจากความเปราะบาง (fragility fracture) ตำแหน่งสำคัญของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน ได้แก่ กระดูกสะโพกหัก (hip fracture) และกระดูกสันหลังหัก (vertebral fracture) โดยหลังเกิดกระดูกหักผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น เกิดความพิการ และมีความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันลดลง ซึ่งส่งผลกระทบต่อครอบครัวและสังคม รวมถึงเศรษฐกิจของประเทศอย่างมาก¹

โรคกระดูกพรุนแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ โรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ (primary osteoporosis) และชนิดทุติยภูมิ (secondary osteoporosis) โรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ หมายถึง โรคที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติตามอายุที่มากขึ้น หรือไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด ดังนั้น โรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (postmenopausal osteoporosis) จึงเป็นโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิที่พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ นอกจากนี้ โรคกระดูกพรุนในผู้สูงอายุทั้งเพศชายและเพศหญิง (senile หรือ age-related osteoporosis) นับว่าเป็นโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิเช่นเดียวกัน ส่วนโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ หมายถึง โรคกระดูกพรุนที่มีสาเหตุจากการเป็นโรคอื่น หรือการใช้ยาบางชนิด ทำให้มวลกระดูกลดลง และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก²

ในบทนี้ ผู้นิพนธ์จะกล่าวถึงโรคกระดูกพรุนโดยทั่วไป โดยเน้นที่โรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ หรือโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ซึ่งเป็นความรู้พื้นฐานที่จำเป็นเพื่อความเข้าใจโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิชนิดต่าง ๆ ในบทต่อไป อนึ่ง ในระหว่างที่กำลังเรียบเรียงหนังสือเล่มนี้ เป็นช่วงเวลาที่มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย ได้เผยแพร่คำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน พ.ศ. 2564 ดังนั้นรายละเอียดโดยเฉพาะในส่วนการดูแลรักษาผู้ป่วยตามบริบทของระบบสาธารณสุขของประเทศจะอ้างอิงตามเวชปฏิบัติเล่มนี้เป็นหลัก และผู้นิพนธ์แนะนำให้ทบทวนรายละเอียดเกี่ยวกับการรักษาโรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ หรือโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนในคำแนะนำเวชปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนของประเทศไทยและต่างประเทศ ตามเอกสารอ้างอิงท้ายบท

ความรู้พื้นฐานของโรคกระดูกพรุน

กระบวนการปรับแต่งกระดูก (Bone remodeling)

การผลัดเปลี่ยนกระดูกของมนุษย์เกิดขึ้นตลอดเวลา โดยอาศัย 2 กระบวนการ ได้แก่ กระบวนการจัดรูปแบบกระดูก (bone modeling) ทำให้กระดูกมีการเจริญเติบโต (bone growth) และกระบวนการปรับแต่งกระดูก (bone remodeling) ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ และดำเนินไปอย่างต่อเนื่องตลอดช่วงชีวิตของมนุษย์³

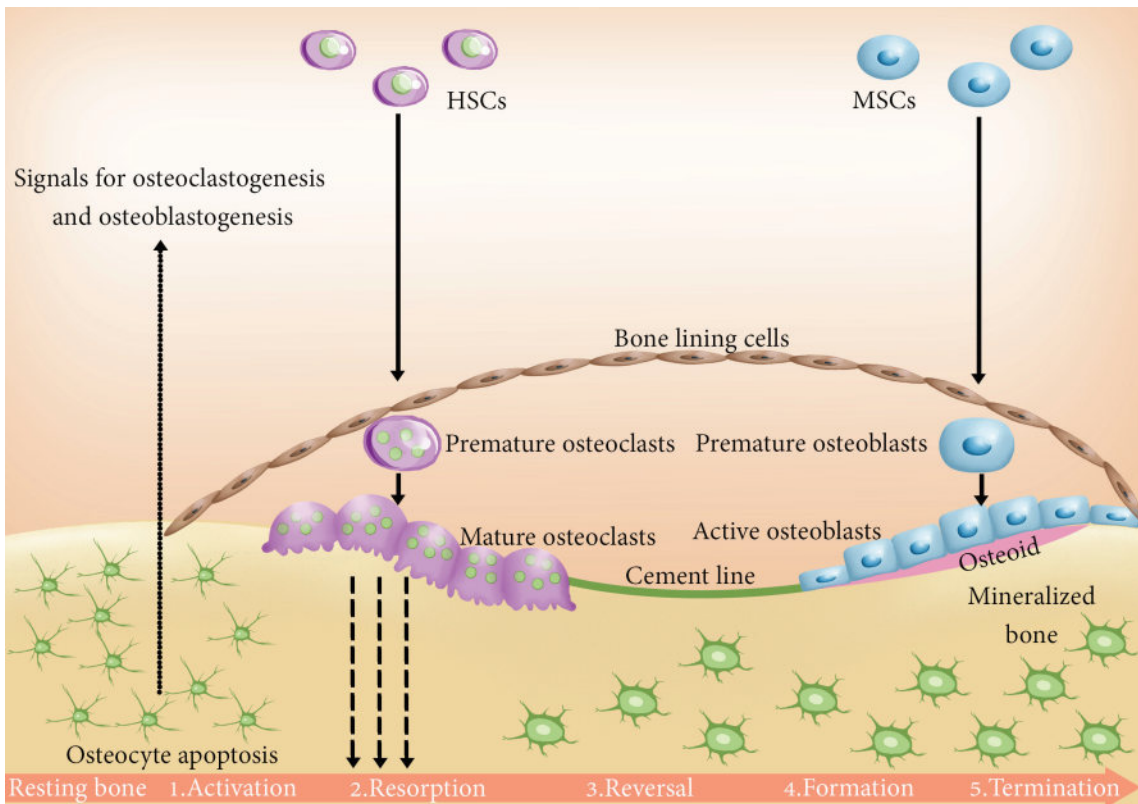
กระบวนการปรับแต่งกระดูกเริ่มจากการสลายกระดูกเก่าออก แล้วสร้างขึ้นใหม่ทดแทน ดังนั้นหากเกิดความไม่สมดุลระหว่างกระบวนการสลายกระดูก (bone resorption) และกระบวนการสร้างกระดูก (bone formation) จะทำให้สูญเสียมวลกระดูก และอาจทำให้เกิดโรคกระดูกพรุนตามมา

กระบวนการปรับแต่งกระดูกเกิดขึ้นที่พื้นผิวของกระดูกเนื้อโปร่ง (trabecular bone) และภายในระบบฮาร์เวอร์เซียน (Harversian system) ของกระดูกเนื้อแน่น (cortical bone) โดยเกิดขึ้นได้จากการทำงานของเซลล์กระดูก 3 ชนิดร่วมกัน ได้แก่ เซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) ซึ่งเจริญพัฒนา (differentiation) มาจากเซลล์ต้นกำเนิดของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (mesenchymal stem cells: MSCs) เซลล์สลายกระดูก (osteoclast) ซึ่งเจริญพัฒนามาจากเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือด (hematopoietic stem cells: HSCs) และเซลล์ดูแลกระดูก (osteocyte) ซึ่งกลายสภาพมาจากเซลล์สร้างกระดูก โดยเซลล์ดูแลกระดูกเป็นเซลล์หลัก ที่ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของทั้งเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูกให้อยู่ในภาวะที่สมดุล

ส่วนของกระดูกที่ประกอบไปด้วยเซลล์กระดูกทั้ง 3 ชนิดนี้ มาทำงานร่วมกันในกระบวนการปรับแต่งกระดูกเรียกว่า bone multicellular unit (BMU) ซึ่งพบว่าที่พื้นผิวกระดูกในระยะพัก (resting หรือ quiescence) จะไม่มีปรากฏการณ์ใด ๆ เกิดขึ้น จนกระทั่งมีความเสียหายเชิงจุลภาค (microdamage) เกิดขึ้น จึงส่งผลให้เกิดวัฏจักรของกระบวนการปรับแต่งกระดูก (bone remodeling cycle) ตามมา โดยวัฏจักรนี้มีทั้งหมด 5 ระยะ (ภาพที่ 1-1) และใช้เวลานาน 120-200 วันต่อ 1 รอบวัฏจักร รายละเอียดดังต่อไปนี้

- 1) Activation phase** เกิดขึ้นหลังจากที่มีความเสียหายเชิงจุลภาค ส่งผลให้เซลล์ดูแลกระดูกเกิดการตายตามปกติ (apoptosis) ต่อมาเซลล์ดูแลกระดูกหลั่งสารพาราคริน (paracrine factors) ทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดเฉพาะที่ (local angiogenesis) เพิ่มขึ้น และระดมทั้งเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast precursor cells) และเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast precursor cells) เข้ามา ณ ตำแหน่งที่มีความเสียหายเชิงจุลภาคนั้น

- 2) Resorption phase** (ใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์) คือ ช่วงที่เซลล์สลายกระดูกมีการเจริญพัฒนา เติบโตเต็มที่ และเริ่มกระบวนการสลายกระดูก
- 3) Reversal phase** (ใช้เวลาประมาณ 4-5 สัปดาห์) คือ ช่วงที่มีการเปลี่ยนจากกระบวนการสลายกระดูกเป็นการสร้างกระดูก
- 4) Formation phase** (ใช้เวลาประมาณ 4 เดือน) เป็นกระบวนการสร้างกระดูกใหม่ โดยแบ่งเป็น 2 ขั้นตอนย่อย คือ ขั้นแรกเซลล์สร้างกระดูกสร้างและหลั่ง osteoid (หมายถึง ส่วนของสารนอกเซลล์กระดูกที่ยังไม่เกิดการสะสมแร่ธาตุ) ทั้งชนิดที่เป็นโปรตีนคอลลาเจน (collagen) และไม่ใช่คอลลาเจน ขั้นที่ 2 เซลล์สร้างกระดูกควบคุมให้เกิดกระบวนการสะสมแร่ธาตุ (mineralization process) ตามมา
- 5) Termination phase** คือ เมื่อกระบวนการสะสมแร่ธาตุเกิดอย่างสมบูรณ์แล้ว เซลล์สร้างกระดูกจะเกิดการตายตามปกติ และเปลี่ยนเป็นเซลล์บุผิวกระดูก (bone lining cells) หรือกลายเป็นเซลล์ดูแลกระดูก หลังจากในระยะ termination เกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์แล้ว พื้นผิวของกระดูกจะกลับสู่ระยะพักอีกครั้งหนึ่ง เพื่อรอเวลาที่จะเข้าสู่วัฏจักรของกระบวนการปรับแต่งกระดูกใหม่



ภาพที่ 1-1 กระบวนการปรับแต่งกระดูกในระยะ activation, resorption, reversal, formation และ termination
HSCs: hematopoietic stem cells, MSCs: mesenchymal stem cells

วาดภาพโดย : พิมพ์สุดา ดวงดารา

มวลกระดูกสูงสุด (Peak bone mass)

การสะสมมวลกระดูกจนมีมวลกระดูกสูงสุดที่เหมาะสม (optimal peak bone mass) เป็นปัจจัยสำคัญในการป้องกันโรคกระดูกพรุนเมื่อมีอายุมากขึ้น โดยทั่วไป มนุษย์จะมีมวลกระดูกสูงสุดเมื่ออายุ 16-25 ปี หรือก่อนอายุ 30 ปี ซึ่งกระดูกแต่ละชิ้นต่างเจริญเติบโต จนมีมวลกระดูกสูงสุดไม่พร้อมกัน มีการศึกษาพบว่า อัตราการสูญเสียกระดูกเฉพาะแต่ละบุคคลมักคงที่ ดังนั้น ผู้ที่มีมวลกระดูกสูงสุดมากกว่า จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคกระดูกพรุนต่ำกว่า⁴

การศึกษาที่มีการคำนวณในเชิงคณิตศาสตร์พบว่า หากมีมวลกระดูกสูงสุดเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 จะชะลอการเกิดโรคกระดูกพรุนได้ถึง 13 ปี ในขณะที่หากเพิ่มอายุที่หมดประจำเดือนออกไปอีกร้อยละ 10 หรือลดการสูญเสียกระดูกตามอายุ (age-related bone loss) ร้อยละ 10 จะชะลอการเกิดโรคกระดูกพรุนได้เพียง 2 ปี⁵ ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การสะสมมวลกระดูกจนมีมวลกระดูกสูงสุดมีอิทธิพลอย่างมากต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนในอนาคต

ปัจจัยที่มีผลต่อการสะสมมวลกระดูกจนมีมวลกระดูกสูงสุดที่เหมาะสม แบ่งเป็น ปัจจัยด้านพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม⁶ ปัจจัยทางพันธุกรรมมีผลต่อมวลกระดูกสูงสุดถึงร้อยละ 60-90 ซึ่งจะมีอิทธิพลมากน้อยต่างกันบ้าง ตามแต่ละตำแหน่งของกระดูก และแต่ละช่วงอายุ^{7,8} ในขณะที่ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมมีอิทธิพลต่อมวลกระดูกสูงสุดน้อยกว่า คือร้อยละ 10-40 ส่วนปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมนั้นแบ่งออกเป็น 3 ปัจจัยย่อย ดังนี้

ปัจจัยแรกคือ ฮอร์โมนและสารกระตุ้นการเจริญต่าง ๆ (hormonal factors) ได้แก่ ฮอร์โมนเพศ (sex hormone) ฮอร์โมนเจริญเติบโต (growth hormone) และฮอร์โมน insulin-like growth factor-1 (IGF-1)

ปัจจัยที่ 2 คือ โภชนาการ ซึ่งมีอิทธิพลต่อมวลกระดูกสูงสุดมาก โดยเฉพาะในช่วงวัยเด็กและวัยรุ่น ซึ่งสารอาหารที่สำคัญ ได้แก่ แคลเซียม วิตามินดี นมหรือผลิตภัณฑ์ของนมและโปรตีน

ปัจจัยที่ 3 คือ แรงที่กระทำต่อกระดูก (mechanical factors) เช่น การออกกำลังกายแบบลงน้ำหนัก (weight-bearing exercise) เป็นต้น⁶

ระบาดวิทยาของโรคกระดูกพรุน

ระบาดวิทยาของโรคกระดูกพรุนทั่วโลก

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่มีความสำคัญทางสาธารณสุข ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ซึ่งพิจารณาตามค่าความหนาแน่นของ

กระดูก (bone mineral density: BMD) พบความชุกของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิง และผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 50 ปี เป็นร้อยละ 21.2 และ 6.3 ตามลำดับ⁹ ต่อมา มีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนเพิ่มเติม โดยพิจารณาจากประวัติกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน และความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักที่ประเมินโดย Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) ร่วมด้วย (รายละเอียดใน “คำจำกัดความ และเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน”) พบว่า มีความชุกของโรคกระดูกพรุนเพิ่มสูงขึ้น เช่น การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยใหม่นี้ พบความชุกของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิง และผู้ชายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี เป็นร้อยละ 29.9 และ 16.0 ตามลำดับ และความชุกนี้เพิ่มขึ้นตามอายุเป็นร้อยละ 77.1 และ 46.3 ในผู้หญิง และผู้ชายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี ตามลำดับ¹⁰ มีการศึกษารายงานว่า ทั่วโลกมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนเกิดขึ้นมากกว่า 8.9 ล้านครั้งต่อปี ประมาณได้ว่ามีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนเกิดใหม่ทุก ๆ 3 วินาทีทั่วโลก¹¹ หรือจะกล่าวได้ว่า 1 ใน 3 ของผู้หญิง และ 1 ใน 5 ของผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีโอกาสเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน^{12,13} ในปี พ.ศ. 2553 ประมาณการว่าทั่วโลกมีประชากรที่มีความเสี่ยงสูงของกระดูกหักเป็น 158 ล้านคน และความชุกของกระดูกหักดังกล่าวคาดว่าจะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 2 เท่าในปี พ.ศ. 2583¹⁴

นอกจากผลกระทบต่อด้านสุขภาพหลังจากกระดูกหักแล้ว (รายละเอียดใน “อาการและอาการแสดงทางคลินิก และผลแทรกซ้อนของโรคกระดูกพรุน”) ค่าใช้จ่ายต่อปีเพื่อดูแลผู้ป่วยหลังจากกระดูกหักสูงกว่าที่ซ้ดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่น ๆ เช่น โรคมะเร็งเต้านม โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น¹⁵ และปัญหาที่สำคัญที่สุดที่พบเหมือนกันทั่วโลกคือ แม้ว่าโรคกระดูกพรุนจะพบบ่อย และปัจจุบันการรักษามีประสิทธิภาพ แต่กลับมีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่ได้รับการประเมิน และรักษาอย่างเหมาะสม¹⁶

ความชุกของโรคกระดูกพรุนในทวีปเอเชียที่มีรายงานไว้อาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากขาดการเข้าถึงบริการทางการแพทย์ เพื่อให้ได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและการรักษา¹⁷ อีกทั้งเครื่อง dual energy X-ray absorptiometry (DXA) ที่ใช้ตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนซึ่งมีราคาแพง ยังมีไม่แพร่หลายในเขตประเทศที่กำลังพัฒนา พบว่าในประเทศที่มีการพัฒนาแล้ว ได้แก่ ประเทศเกาหลีใต้ ญี่ปุ่น ฮองกง ฮอสเตรเลีย สิงคโปร์และนิวซีแลนด์ มีเครื่อง DXA จำนวน 12-24 เครื่อง/ประชากร 1,000,000 คน ในทางตรงกันข้าม ประเทศจีน อินเดีย ปากีสถาน ฟิลิปปินส์ ศรีลังกาและเวียดนาม มีเครื่อง DXA จำนวน 1 เครื่อง/ประชากร 1,000,000 คน ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยกว่าที่ควรมีตามคำแนะนำขององค์กรโรคกระดูกพรุนนานาชาติ¹⁸

ความชุกของโรคกระดูกพรุนที่มีรายงานไว้ค่อนข้างแตกต่างกันมาก ส่วนหนึ่งเกิดจากความแตกต่างของวิธีการตรวจ ตำแหน่งที่ตรวจ และลักษณะของประชากรที่ศึกษา ในประเทศจีนพบความชุกของโรคกระดูกพรุนในผู้ใหญ่ โดยรวมร้อยละ 7 ซึ่งพบความชุกของโรคกระดูกพรุนในประชากรที่อาศัยอยู่ในเมืองเป็นร้อยละ 10-20 ซึ่งมีค่าสูงกว่าความชุกในประชากรที่อยู่ในเขตนอกเมือง และหากพิจารณาเฉพาะประชากรที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี พบความชุกของโรคกระดูกพรุนสูงเป็นร้อยละ 50.1 และ 22.5

ในผู้หญิงและผู้ชาย ตามลำดับ¹⁹ อีกการศึกษาที่ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนขององค์การอนามัยโลก ที่ตำแหน่งกระดูกสะโพก (hip) พบความชุกของโรคกระดูกพรุนเป็นร้อยละ 16 รายงานล่าสุดที่มีการรวบรวมข้อมูลจากหลายการศึกษาในประเทศจีน ได้หวันและฮ่งกง ระหว่างปี พ.ศ. 2533-2560 สรุปได้ดังนี้

ความชุกของโรคกระดูกพรุนในประเทศจีนของผู้หญิงและผู้ชาย คือ ร้อยละ 1.8-63.3 และ 2.2-55.5 ตามลำดับ

ความชุกของโรคกระดูกพรุนในประเทศไต้หวันของผู้หญิงและผู้ชาย คือ ร้อยละ 7.6-41.3 และ 1.6-21.2 ตามลำดับ

ความชุกของโรคกระดูกพรุนในประเทศฮ่องกงของผู้หญิงและผู้ชาย คือ ร้อยละ 16-37 และ 6-7 ตามลำดับ²⁰

การศึกษาในประเทศอินเดียในปี พ.ศ. 2548 ในผู้หญิงอายุระหว่าง 30-60 ปี พบความชุกของโรคกระดูกพรุน ร้อยละ 29 และกระดูกบาง ร้อยละ 52²¹

การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นในปี พ.ศ. 2544 พบความชุกของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงอายุ 50-79 ปี ร้อยละ 9.4-35²²

ส่วนความชุกของกระดูกหักนั้น พบว่ากระดูกสะโพกหักในชาวจีนมีความชุกสูงกว่าเชื้อชาติอื่น และมีแนวโน้มพบเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ^{17,23} มีการคาดการณ์ไว้ว่า ในปี พ.ศ. 2593 จะพบกระดูกสะโพกหักเกินกว่าครึ่งหนึ่งในประเทศแถบเอเชีย^{24,25}

ระบาดวิทยาของโรคกระดูกพรุนในประเทศไทย

การศึกษาความชุกของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงอายุระหว่าง 40-80 ปี ในปี พ.ศ. 2544 พบความชุกของโรคกระดูกพรุน ซึ่งวินิจฉัยจากค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกคอสะโพก (femoral neck) และกระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine) ร้อยละ 13.6 และ 19.8 ตามลำดับ²⁶

การศึกษาในผู้ชาย ในปี พ.ศ. 2549 พบความชุกของโรคกระดูกพรุน ร้อยละ 12.6, 4.6 และ 3.9 เมื่อพิจารณาจากค่าความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกคอสะโพก กระดูกสันหลังส่วนเอว และทั้ง 2 ตำแหน่ง ตามลำดับ²⁷ มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุนเมื่อเทียบกับคนที่ไม่เป็นโรค ผู้หญิงที่เป็นโรคกระดูกพรุนมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคประมาณ 5 เท่า และผู้ชายที่เป็นโรคกระดูกพรุนมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคประมาณ 6 เท่า²⁸

การศึกษารูปร่างของการหักกระดูกสะโพกหักในปี พ.ศ. 2540 ของสัมพันธ์ ผดุงเกียรติและคณะของประชากรชาวเชียงใหม่ พบผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก 391 คน อายุเฉลี่ย 74.4 ปี โดยพบกระดูกหักในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายเป็น 2.1:1 คิดเป็นอุบัติการณ์ 151.2 ครั้ง/ประชากร 100,000 คน/ปี²⁹

การศึกษาต่อมาในปี พ.ศ. 2544 รายงานผลสอดคล้องกัน กล่าวคืออุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหักในผู้หญิงสูงกว่าผู้ชาย และอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น กล่าวคือ ในประชากรอายุ

มากกว่า 50 ปี พบอุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหัก 289 ครั้ง/ประชากร 100,000 คน/ปีในผู้หญิง และ 114 ครั้ง/ประชากร 100,000 คน/ปีในผู้ชาย และอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเป็น 1,011 ครั้ง/ประชากร 100,000 คน/ปีในผู้หญิงที่มีอายุมากกว่า 75 ปีขึ้นไป³⁰

พยาธิสรีรวิทยาของโรคกระดูกพรุน

โรคกระดูกพรุนเกิดจากการสะสมมวลกระดูกสูงสุดได้น้อยกว่าที่ควรจะเป็น และหรือความไม่สมดุลของกระบวนการสร้างกระดูก และกระบวนการสลายกระดูก โดยทั่วไป การสูญเสียมวลกระดูกจะเพิ่มขึ้นตามอายุ ซึ่งการสูญเสียมวลกระดูกดังกล่าวจะแตกต่างกันระหว่างผู้หญิงและผู้ชาย

สาเหตุหลักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศหญิงและเพศชายที่ต่างกัน ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนชนิดอื่น และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์กระดูกที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุ ผู้นิพนธ์สรุปการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวที่นำมาสู่โรคกระดูกพรุนได้ดังนี้

การเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูก (Bone mass) และโครงสร้างของกระดูก (Bone structure) ตามอายุ และความแตกต่างของการสูญเสียมวลกระดูกในผู้สูงอายุทั้ง 2 เพศ

การเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกและโครงสร้างของกระดูกตามอายุ มีรายละเอียดที่แตกต่างกันบ้างขึ้นกับวิธีที่ใช้ประเมิน กล่าวคือ เมื่อประเมินความหนาแน่นของกระดูก โดยเครื่องมือชื่อ DXA พบว่าความหนาแน่นของกระดูกเริ่มลดลงอย่างช้า ๆ ทั้งในผู้หญิงและผู้ชายหลังอายุประมาณ 40 ปี แต่หลังจากที่ผู้หญิงเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (menopause) การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนอย่างรวดเร็ว จะส่งผลให้ผู้หญิงมีอัตราการสูญเสียมวลกระดูกเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งการสูญเสียมวลกระดูกในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนนี้แบ่งได้เป็น 2 ระยะ³¹ ดังนี้

ระยะแรกคือ หลังหมดประจำเดือน 4-10 ปี มีการสูญเสียกระดูกเนื้อโปร่งอย่างรวดเร็ว เรียกการสูญเสียมวลกระดูกในระยะนี้ว่า menopause-related bone loss โดยการสูญเสียมวลกระดูกในช่วงเวลานี้เฉลี่ยเป็นร้อยละ 3-5 ต่อปี ดังนั้น ในช่วงอายุระหว่าง 50-60 ปีนี้ อาจเกิดการสูญเสียมวลกระดูกที่กระดูกเนื้อโปร่งได้มากถึงร้อยละ 20-30 และที่กระดูกเนื้อแน่นร้อยละ 5-10

ระยะที่ 2 คือ หลังหมดประจำเดือนประมาณ 10-15 ปี มีอัตราการสูญเสียมวลกระดูกเกิดขึ้นช้ากว่าช่วงแรก คือ ร้อยละ 1-2 ต่อปี และเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องไปตลอดชีวิต เรียกการสูญเสียมวลกระดูกในระยะนี้ว่า age-related bone loss และเนื่องจากในผู้ชายไม่มีช่วงที่ฮอร์โมนเพศลดลงอย่างรวดเร็วเหมือนในช่วงวัยหมดประจำเดือนของผู้หญิง ดังนั้น การสูญเสียมวลกระดูกตามอายุที่กระดูกเนื้อโปร่งและกระดูกเนื้อแน่นในผู้ชายจึงรุนแรงน้อยกว่าผู้หญิง

เมื่อใช้เครื่องมือชื่อ quantitative computed tomography (QCT) มาประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของกระดูก (volumetric bone mineral density: vBMD) ตามอายุ ทำให้สามารถแยกการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างกระดูกได้ละเอียดมากขึ้น โดยแยกได้ว่าที่กระดูกแต่ละชิ้นนั้น เกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นที่ส่วนเนื้อโปร่ง และส่วนเนื้อแน่นมากน้อยเพียงไร มีการศึกษาพบว่า ความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกสันหลัง (spine) ซึ่งประกอบด้วย กระดูกเนื้อโปร่งเป็นหลัก เริ่มลดลงตั้งแต่หลังอายุ 30 ปี ในขณะที่ความหนาแน่นของกระดูกที่กระดูกเนื้อแน่นเริ่มลดลงเมื่ออายุมากขึ้นเข้าสู่วัยกลางคน จากการติดตามการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของกระดูกด้วย QCT นี้ ทำให้พบว่า ความหนาแน่นของกระดูกในผู้หญิงและผู้ชายมีการเปลี่ยนแปลงที่ต่างกัน ดังนี้

ประการแรก ผู้หญิงจะมีการลดลงรวม (cumulative decreases) ของความหนาแน่นของกระดูกเนื้อโปร่งและกระดูกเนื้อแน่นมากกว่าผู้ชาย^{32,33}

ประการที่ 2 กระดูกเนื้อแน่นในผู้หญิงเกิดการบางตัวมากกว่าผู้ชาย เนื่องจากมีลักษณะของการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่หน้าตัดของกระดูก (bone cross-sectional area) ที่ต่างกัน โดยพบว่า ในผู้สูงอายุ ทั้ง 2 เพศ กระดูกเนื้อแน่นเกิดการพรุน (cortical porosity) เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน และมีอัตราของการสลายกระดูกจากด้านใน (endocortical resorption) ไม่แตกต่างกัน แต่ในผู้ชายมีการสร้างกระดูกจากทางด้านนอก (periosteal apposition) มากกว่าในผู้หญิง³⁴ ดังนั้น โดยรวมผู้ชายจึงมีเส้นผ่าศูนย์กลางของกระดูกเนื้อแน่นมากกว่าในผู้หญิง

ประการที่ 3 การลดลงของกระดูกเนื้อโปร่งในผู้หญิงและผู้ชายไม่เหมือนกัน เมื่อใช้ peripheral QCT (pQCT) มาประเมินการเปลี่ยนแปลงของกระดูกพบว่า ในผู้หญิงที่มีอายุเพิ่มขึ้นมีจำนวนของกระดูกเนื้อโปร่ง (trabecular number) และการเชื่อมต่อของกระดูกเนื้อโปร่ง (trabecular connectivity) ลดลง ในขณะที่ผู้ชายจะมีความหนาแน่นของกระดูกเนื้อโปร่งมากกว่า และเมื่อมีอายุมากขึ้น กระดูกเนื้อโปร่งของผู้ชายมีลักษณะบางลง (trabecular thinning) แต่จำนวนและระยะห่างของกระดูกเนื้อโปร่งไม่เปลี่ยนแปลง¹³ ดังนั้น โดยรวมผู้ชายจึงมีกระดูกขนาดใหญ่กว่าผู้หญิง และมีจำนวนของกระดูกเนื้อโปร่งที่กระดูกปลายแขนส่วนปลาย (distal forearm) มากกว่าผู้หญิง ทั้งหมดนี้ จึงเป็นคำอธิบายส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ชายมีอุบัติการณ์ของกระดูกหักต่ำกว่าในผู้หญิง

การเปลี่ยนแปลงทั้งปริมาณและโครงสร้างของกระดูกตามอายุที่เพิ่มขึ้น ทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย สอดคล้องกับอุบัติการณ์ของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนที่เพิ่มสูงขึ้นตามอายุ อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์และชนิดของกระดูกหักมีความแตกต่างกันระหว่าง 2 เพศ

ในผู้หญิงวัยใกล้หมดประจำเดือน (หลังอายุประมาณ 45 ปี) มีอุบัติการณ์ของกระดูกปลายแขน (forearm) หักเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วไปจนถึงหลังหมดประจำเดือนไปแล้วประมาณ 15 ปี (อายุประมาณ 60-65 ปี) หลังจากนั้นอุบัติการณ์ดังกล่าวจะคงที่ไม่เพิ่มขึ้น อุบัติการณ์ของกระดูกสันหลังหักนั้นเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน และเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดอายุขัยของผู้หญิงรายนั้น เช่นเดียวกับอุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหักพบสูงขึ้นตามอายุไปตลอดอายุขัยของผู้หญิง เพียงแต่จะเพิ่มขึ้นหลังอายุประมาณ 65-70 ปี³²

ส่วนในผู้ชายพบกระดูกปลายแขนหักไม่บ่อย อย่างไรก็ตาม ผู้ชายมีอุบัติการณ์ของกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักเพิ่มสูงขึ้นตามอายุเช่นเดียวกับที่พบในผู้หญิง แต่ช่วงอายุที่มีอุบัติการณ์ของกระดูกหักเพิ่มขึ้นนั้น เกิดช้ากว่าที่เกิดในผู้หญิงเฉลี่ยประมาณ 10 ปี³²

ฮอร์โมนเพศและการสูญเสียมวลกระดูกในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

เมื่อผู้หญิงเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน พบว่า ระดับของเอสตราไดออล (estradiol: E2) ซึ่งเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดหนึ่งที่พบมากที่สุดของร่างกาย ลดลงถึงร้อยละ 85-90 ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่กระดูกคือ มีจำนวน BMU ที่ถูกกระตุ้นให้เกิดกระบวนการปรับแต่งกระดูกเป็นจำนวนมากขึ้น มีกระบวนการสลายกระดูกเกิดเป็นเวลายาวนานขึ้น ในขณะที่กระบวนการสร้างกระดูกเกิดเป็นเวลานสั้นลง³⁵ ส่งผลให้กระบวนการปรับแต่งกระดูกไม่สมดุล และสูญเสียมวลกระดูกอย่างรวดเร็วในช่วงเวลาดังกล่าวนี้ ซึ่งสอดคล้องกับที่พบระดับของดัชนีการผลัดเปลี่ยนกระดูก (bone turnover markers) คือ C-terminal telopeptide of type I collagen [CTX: เป็นดัชนีชี้วัดการสลายกระดูก (bone resorption markers)] และ total procollagen type I N-terminal propeptide [P1NP: เป็นดัชนีชี้วัดการสร้างกระดูก (bone formation markers)] เพิ่มขึ้นในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน³⁶

นอกจากนี้ การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของหลายระบบที่นำไปสู่การเสียสมดุลแคลเซียม (negative total calcium balance) ได้แก่ การขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น การดูดกลับแคลเซียมจากทางเดินอาหารลดลง และการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงบางส่วน³⁷

จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า เซลล์กระดูกทุกชนิดมีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen receptor) ครบทั้ง 2 ชนิด คือ ตัวรับเอสโตรเจนชนิดแอลฟา และชนิดเบต้า (estrogen receptor subtypes α และ β)³⁸ อย่างไรก็ตามพบว่า ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลต่อการเจริญพัฒนาและอายุขัย (life span) ของเซลล์ ผ่านตัวรับเอสโตรเจนชนิดแอลฟาเป็นหลัก โดยผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อเซลล์กระดูกและกระบวนการปรับแต่งกระดูกแบ่งเป็นผลโดยตรง (direct effects) ที่เกิดขึ้นผ่านเซลล์กระดูกทั้ง 3 ชนิด และผลโดยอ้อม (indirect effects) ซึ่งผลโดยตรงมี 3 ประการ คือ

ประการแรก ฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วยลดกระบวนการสลายกระดูก ซึ่งออกฤทธิ์ผ่าน receptor activator of nuclear factor kappa- β ligand (RANKL)-RANK-osteoprotegerin (OPG) axis³⁹ โดยในภาวะปกติ RANKL ซึ่งสร้างมาจากเซลล์สร้างกระดูก และ activated T-cell นี้ จะไปจับกับ RANK ที่เป็นตัวรับอยู่ที่เซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สลายกระดูก เมื่อ RANKL จับกับ RANK จะทำให้เซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สลายกระดูกมีการเจริญพัฒนาเป็นเซลล์สลายกระดูกที่เจริญเติบโตเต็มวัย (fully differentiated osteoclast) พบว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลช่วยลด RANKL เพิ่ม OPG และลดความไวต่อ RANK (desensitizing RANK) ดังนั้น ฮอร์โมนเอสโตรเจนจึงส่งผลยับยั้งกระบวนการกำเนิดเซลล์สลายกระดูก (osteoclastogenesis) และทำให้เซลล์สลายกระดูกทำงานลดลง ผลโดยรวมคือ ลดกระบวนการสลายกระดูกนั่นเอง

ประการที่ 2 ฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วยเพิ่มกระบวนการสร้างกระดูกได้ โดยออกฤทธิ์ลดการตายตามปกติของเซลล์สร้างกระดูก และเพิ่มกระบวนการที่เซลล์ต้นกำเนิดของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจะเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์สร้างกระดูกมากขึ้น⁴⁰

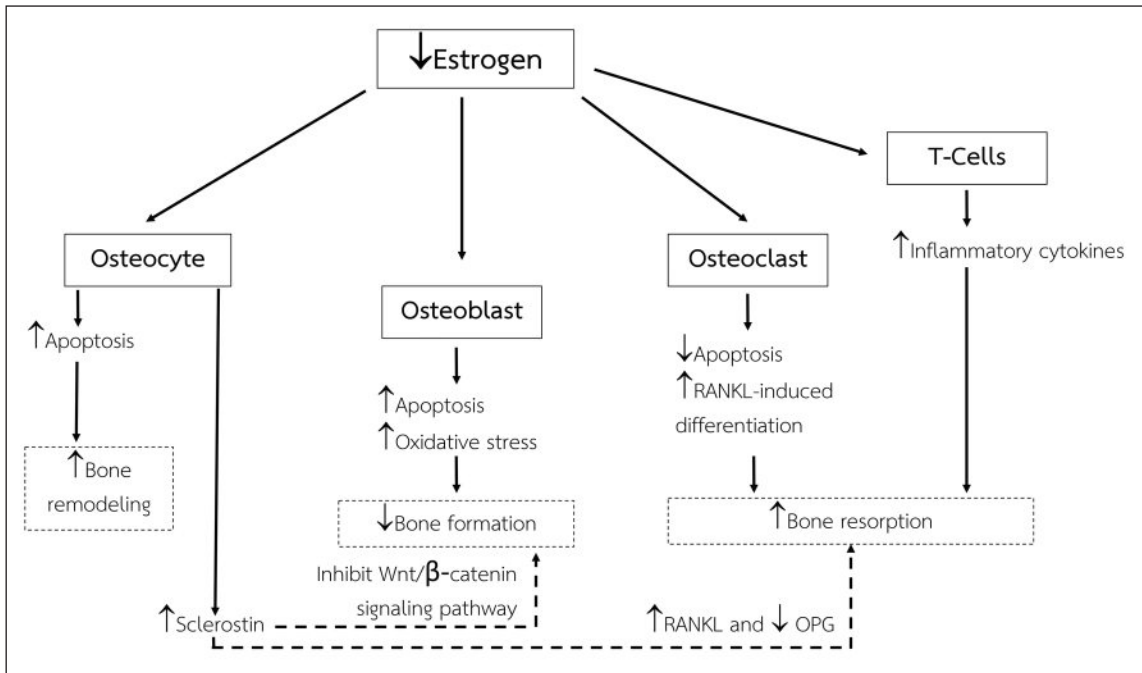
ประการสุดท้าย ฮอร์โมนเอสโตรเจนยังลดการตายตามปกติของเซลล์ดูแลกระดูกอีกด้วย

ส่วนผลทางอ้อมของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อกระบวนการสร้างและการสลายกระดูกมีหลายประการ ได้แก่ เมื่อมีการกระตุ้นตัวรับเอสโตรเจนชนิดแอลฟา ทำให้การทำงานของฮอร์โมนเจริญเติบโต และ IGF-1 เพิ่มขึ้น จึงช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกได้อีกทางหนึ่ง⁴¹

นอกจากนี้ ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง sclerostin จากเซลล์ดูแลกระดูกและไขกระดูก (bone marrow) ซึ่งในภาวะปกติ sclerostin ทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งกระบวนการสร้างกระดูกที่ถูกควบคุมโดย Wntless-related integration site (Wnt)/ β -catenin signaling pathway กล่าวคือ หากมี sclerostin เพิ่มขึ้น sclerostin จะไปจับกับ lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) และ LRP6 มากขึ้น ส่งผลยับยั้ง Wnt/ β -catenin signaling pathway และเกิดกระบวนการสร้างกระดูกลดลง ล่าสุดยังพบว่า sclerostin เพิ่ม RANKL และยับยั้งการสร้าง OPG ซึ่ง OPG เป็นตัวต้านการทำงานของ RANK-RANKL axis ดังนั้นการที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง sclerostin จึงส่งผลโดยอ้อมให้คงกระบวนการสร้างกระดูก และยับยั้งกระบวนการสลายกระดูกไปพร้อมกัน³⁷

กลไกโดยอ้อมอีกประการ คือ ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีฤทธิ์ลดระดับไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (proinflammatory cytokines) ซึ่งมีหลายชนิด เช่น tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukins (IL)-1, IL-7 เป็นต้น โดยในภาวะปกติไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบดังกล่าวนี้ จะส่งผลเพิ่มกระบวนการกำเนิดเซลล์สลายกระดูก (osteoclastogenesis)³⁹ ดังนั้น หากมีฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงมีสารดังกล่าวนี้ลดลง ส่งผลให้การสลายกระดูกเกิดขึ้นลดลงด้วย

สรุปว่า กลไกโดยตรงและโดยอ้อมของการมีฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงในช่วงวัยหมดประจำเดือนต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์กระดูกและกระบวนการปรับแต่งกระดูก คือ เกิดกระบวนการสลายกระดูกมากกว่ากระบวนการสร้างกระดูก เกิดการตายตามปกติของเซลล์ดูแลกระดูกและเซลล์สร้างกระดูกเพิ่มขึ้น เกิดการตายตามปกติของเซลล์สลายกระดูกลดลง และเซลล์สลายกระดูกเจริญพัฒนาเพิ่มขึ้น ดังในภาพที่ 1-2 ด้วยกลไกทั้งหมดนี้ ฮอร์โมนเอสโตรเจนจึงถูกใช้เป็นยารักษาโรคกระดูกพรุนชนิดหนึ่งที่ออกฤทธิ์ด้านการสลายกระดูก หรือที่เรียกว่า antiresorptive drugs



ภาพที่ 1-2 แสดงผลของภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อเซลล์กระดูกและความสมดุลของกระดูก เส้นทึบ หมายถึงผลโดยตรง (direct effects) เส้นประ หมายถึงผลโดยอ้อม (indirect effects)

OPG: osteoprotegerin, RANKL: receptor activator of nuclear factor kappa- β ligand, Wnt: Wingless-related integration site, ↓: decrease, ↑: increase

วาดภาพโดย : หทัยกาญจน์ นิमितพงษ์

ฮอร์โมนเพศชนิดอื่นที่อาจมีผลกับการสูญเสียมวลกระดูกในผู้หญิงหมดประจำเดือน ได้แก่ ฮอร์โมน follicle-stimulating hormone (FSH) และฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone) อย่างไรก็ตาม การศึกษาในคนล่าสุดพบว่า ฮอร์โมน FSH ไม่มีผลควบคุมกระบวนการสลายกระดูกโดยตรงในผู้หญิง^{42,43} ส่วนฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนไม่ได้มีบทบาทชัดเจนต่อความแข็งแรงของกระดูกในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน³⁷ ผลของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่อกระดูกในผู้หญิงเชื่อว่า เกิดจากการที่ฮอร์โมนนี้ถูกเปลี่ยนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนด้วยกระบวนการ aromatization แล้วจึงลดกระบวนการสลายกระดูกต่ออีกทีหนึ่ง มีการศึกษาในเซลล์และสัตว์ทดลองพบว่า ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมีผลกระตุ้นการเจริญพัฒนาของเซลล์สร้างกระดูกบ้าง⁴⁴ และอาจมีฤทธิ์ลดการตายตามปกติของเซลล์กระดูก³⁵ แต่ไม่มีผลชัดเจนเท่ากับฮอร์โมนเอสโตรเจน

ฮอร์โมนเพศและการสูญเสียมวลกระดูกในผู้ชายสูงอายุ

ผู้ชายสูงอายุมีการสูญเสียมวลกระดูกประมาณครึ่งหนึ่ง และเกิดกระดูกหักจากความเปราะบาง 1 ใน 3 ตลอดช่วงอายุขัย⁴⁵ แม้ว่าผู้ชายไม่มีช่วงที่ฮอร์โมนเพศลดลงอย่างรวดเร็วเหมือนกับช่วงหมดประจำเดือนในผู้หญิง แต่เนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้น ผู้ชายมีระดับ sex hormone binding globulin (SHBG) เพิ่มขึ้น จึงส่งผลให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนชีวภาพ และฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนชีวภาพ (bioavailable estrogen and testosterone) ลดลงร้อยละ 47 และ 64 ตามลำดับ⁴⁶

ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเป็นฮอร์โมนเพศหลักในผู้ชาย อย่างไรก็ตาม ผู้ชายผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนได้จากกระบวนการ aromatization ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น การศึกษาระดับคลินิกในผู้ชายสรุปว่า ระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนในผู้ชายมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูก ความแข็งแรงของกระดูก และความเสี่ยงของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมากกว่าระดับของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน และระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในเลือดของผู้ชายมีความสัมพันธ์ปานกลางกับความเสี่ยงของกระดูกหัก⁴⁷⁻⁴⁹ มีการศึกษาในผู้ชายที่น่าสนใจ คือ มีการให้ยา gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists หรือ aromatase inhibitor เพื่อลดการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน และฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากภายในร่างกายเอง หลังจากนั้น มีการสุ่มให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและหรือฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนทดแทน และติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของดัชนีการผลัดเปลี่ยนกระดูก พบว่า เมื่อขาดฮอร์โมนทั้ง 2 ชนิด ดัชนีการสลายกระดูกเพิ่มสูงขึ้น และดัชนีการสร้างกระดูกลดลง เมื่อได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนเพียงชนิดเดียวพบว่า ดัชนีการสลายกระดูกมีการเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยหรือไม่เปลี่ยนแปลงไปจากค่าตั้งต้น และดัชนีการสร้างกระดูกคงอยู่ในระดับปกติได้ ในขณะที่หากให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเพียงชนิดเดียวพบว่า ดัชนีการสลายกระดูกสูงกว่า และดัชนีการสร้างกระดูกต่ำกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน⁵⁰ อีกการศึกษาในผู้ชายที่ได้รับ GnRH agonists เพื่อลดการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน และฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากภายในร่างกายเอง และได้รับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนร่วมกับยากลุ่ม aromatase inhibitor ซึ่งทำให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ได้รับทดแทนไม่สามารถเปลี่ยนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ เมื่อตรวจความหนาแน่นของกระดูกด้วย QCT พบว่า ความหนาแน่นของกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังยังคงลดลง ดังนั้น จากการศึกษาที่ยกตัวอย่างมานี้แสดงให้เห็นว่า ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีบทบาทในการควบคุมโครงสร้างของกระดูกในผู้ชายมากกว่าฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน⁵¹

การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนชนิดอื่นและเซลล์กระดูกในผู้สูงอายุ

เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น ฮอร์โมนชนิดอื่นมีการเปลี่ยนแปลง และส่งผลต่อความหนาแน่นของกระดูกทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย ดังนี้

ฮอร์โมนเจริญเติบโตหลังลดลง ทำให้ตับสร้าง IGF-1 และ IGF-2 ได้ลดลง จึงทำให้เกิดกระบวนการสร้างกระดูกลดลงในผู้สูงอายุ มีการสร้าง IGF binding protein-2 (IGFBP-2: เป็นโปรตีน

ที่ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ IGF) เพิ่มขึ้น ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่าระดับ IGFBP-2 ที่สูงขึ้นนี้มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลง³⁷

เซลล์กระดูกเกิดการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิดของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันมีการเสื่อมสภาพทางชีวภาพ (MSC senescence) เซลล์ต้นกำเนิดของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ไขกระดูกจึงเกิดการเจริญพัฒนาไปเป็นเนื้อเยื่อไขมันมากกว่าที่จะเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก⁵² และการศึกษาในหนูยังพบว่าเมื่อมีอายุมากขึ้นเซลล์หลายชนิดในเนื้อเยื่อกระดูก และรวมไปถึงเซลล์ดูแลกระดูกเกิดการเสื่อมสภาพทางชีวภาพ⁵³⁻⁵⁵ ดังนั้น กระบวนการสร้างกระดูกจึงลดลง กระดูกมีคุณภาพแย่ลง และกระดูกมีความเปราะบาง

ความเข้าใจเกี่ยวกับชีววิทยาของกระดูก (bone biology) ทำให้เกิดการคิดค้นยาใหม่ เช่น ยาที่ออกฤทธิ์ต้านการทำงานของ RANKL หรือ monoclonal antibody ต่อ RANKL ชื่อ denosumab ซึ่งจัดเป็นยาต้านการสลายกระดูก ยาที่ทำหน้าที่ต้าน sclerostin หรือ monoclonal antibody ต่อ sclerostin ชื่อ romosozumab ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ 2 ทาง (dual actions) คือ ออกฤทธิ์กระตุ้นกระบวนการสร้างกระดูกเป็นหลักและยังออกฤทธิ์ต้านกระบวนการสลายกระดูกด้วย¹⁶ เป็นต้น

ดังนั้น ด้วยความรู้ทั้งหมดสามารถแบ่งพยาธิกำเนิดของโรคกระดูกพรุนตามกลไกพื้นฐานได้เป็น 3 กลไกหลัก ดังต่อไปนี้

- 1) การสะสมมวลกระดูกสูงสุดได้น้อยกว่าที่ควรจะเป็น ส่วนใหญ่เกิดจากมีภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังเกิดขึ้นในช่วงเด็กและวัยรุ่น ซึ่งเป็นช่วงที่กระดูกกำลังเจริญพัฒนาให้มีการสะสมมวลกระดูกสูงสุด
- 2) กระบวนการสลายกระดูกเกิดขึ้นมากกว่ากระบวนการสร้างกระดูกในกระบวนการปรับแต่งกระดูก เช่น โรคกระดูกพรุนชนิดปฐมภูมิ (โรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน โรคกระดูกพรุนในผู้ชายสูงอายุ) โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่เกิดจากภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไป (hyperthyroidism) หรือภาวะต่อมพาราไทรอยด์สังเคราะห์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้น (hyperparathyroidism) เป็นต้น
- 3) กระบวนการสร้างกระดูกมีความบกพร่องที่กระบวนการปรับแต่งกระดูก เช่น โรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิที่เกิดจากยาสเตียรอยด์ (glucocorticoid-induced osteoporosis) หรือโรคเบาหวาน เป็นต้น

อาการและอาการแสดงทางคลินิก และผลแทรกซ้อนของโรคกระดูกพรุน

ความหนาแน่นของกระดูกต่ำ (low BMD) เป็นสิ่งที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน และใช้เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ที่สำคัญความหนาแน่นของกระดูกที่ต่ำเป็นตัวพยากรณ์ความเสี่ยงของกระดูกหักที่เพิ่มสูงขึ้นได้อย่างแม่นยำ ส่วนกระดูกหักเป็นอาการแสดงที่สำคัญเพียงอาการเดียวในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมักเกิดตามหลังอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง หรืออาจเกิดขึ้น แม้ว่าจะไม่มีประวัติได้รับอุบัติเหตุมาก่อน เช่น กระดูกสันหลังยุบ ซึ่งเกิดได้ในขณะที่ทำกิจวัตรประจำวันตามปกติ เป็นต้น

ภาวะแทรกซ้อนและผลกระทบของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน ได้แก่ อาการปวด เกิดความพิการ (disability) กระดูกผิดรูป (deformity) คุณภาพชีวิตลดลง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต โดยพบผลกระทบหลังจากเกิดกระดูกสะโพกหักมากกว่าและรุนแรงกว่ากระดูกหักที่ตำแหน่งอื่น เช่น ผู้หญิงที่เกิดกระดูกสะโพกหัก มีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 12-20 ภายใน 2 ปีแรกที่เกิดกระดูกหัก และเกินกว่าครึ่งของผู้ป่วยไม่สามารถกลับไปดำเนินชีวิตตามปกติ โดยที่ไม่ต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่น (independent living) และบางรายอาจต้องย้ายไปอยู่สถานพยาบาลเป็นระยะเวลานาน^{56,57} ค่าใช้จ่ายในการรักษากระดูกสะโพกหักสูงกว่าค่าใช้จ่ายเพื่อรักษากระดูกหักที่ตำแหน่งอื่น เพราะผู้ป่วยมักต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด เพื่อให้สามารถกลับไปเดินได้ ทั้งยังอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้บ่อย และรุนแรงกว่ากระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนที่ตำแหน่งอื่น

ส่วนกระดูกสันหลังหักนั้น มากกว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยไม่มีอาการแสดง หรืออาจมีเพียงอาการปวดหลังเล็กน้อยเท่านั้น ผลกระทบที่เกิดตามหลังการเกิดกระดูกหักชนิดนี้ ได้แก่ ปวดหลังเรื้อรัง ตัวเตี้ยลง⁵⁸ หลังค่อม (kyphosis) หลังคด ท้องอืด เบื่ออาหาร เหนื่อยง่ายจากโรคปอดขยายตัวจำกัด (restrictive lung disease) ปวดเอว ผู้ป่วยอาจสูญเสียความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ซึ่งอาจมีอาการรุนแรงมากขึ้น หากมีกระดูกสันหลังหักยุบเป็นจำนวนเพิ่มขึ้น และมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น^{59,60}

จากการศึกษาของฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล และคณะพบว่า ผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังผิดรูป (vertebral deformity) อยู่เดิม โดยที่ไม่เคยมีกระดูกหักมาก่อน มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดกระดูกหักที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง และกระดูกสันหลังหักแบบมีอาการมากกว่ารายที่ไม่มีการผิดรูปเป็น 2.2 และ 7.4 เท่า ตามลำดับ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังผิดรูปมาก่อนมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ารายที่ไม่มีการผิดรูป 2.7 เท่า และผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังผิดรูปมาก่อน และต่อมามีกระดูกหักแบบมีอาการมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงมากถึง 9 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับรายที่ไม่มีการผิดรูปและกระดูกหัก⁶¹

ในปัจจุบัน ข้อมูลสำคัญทางระบาดวิทยาพบว่า หลังมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนเกิดขึ้นแล้วหนึ่งครั้ง ไม่ว่าจะเป็นที่กระดูกส่วนใดก็ตาม จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักซ้ำสูงมากขึ้นทันที ทั้งที่ตำแหน่งเดิมและที่ตำแหน่งอื่น โดยพบอัตราการเกิดกระดูกหักซ้ำหลังกระดูกหักครั้งแรกสูงที่สุดใน 1-2 ปีแรก หลังจากนั้น อัตราการเกิดกระดูกหักซ้ำลดลง แต่ยังสูงกว่าคนที่ไม่เคยมีกระดูกหักมาก่อน⁶²⁻⁶⁴

การศึกษาชนิด population-based cohort ในประชากรมากกว่า 18,000 ราย ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ติดตามคือ 28 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่เคยมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนที่ตำแหน่งสำคัญ (major osteoporotic fracture: MOF) เกิดขึ้นแล้ว มีความเสี่ยงที่จะเกิดกระดูกหักซ้ำมากกว่าคนที่ไม่เคยมีกระดูกหักมาก่อน โดยมีอัตราส่วนความเสี่ยง (risk ratio) สูงที่สุดใน 1 ปีแรก คือเป็น 2.7 เท่า และเมื่อติดตามผู้ป่วยกลุ่มที่เคยมีกระดูกหักนี้ไปเป็นเวลา 10 ปี ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักซ้ำมากกว่าคนที่ไม่เคยมีกระดูกหักมาก่อนเป็น 1.4 เท่า⁶³

คำจำกัดความและเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน

National Institute of Health ประเทศสหรัฐอเมริกา ให้คำจำกัดความของโรคกระดูกพรุนเมื่อปี พ.ศ. 2543 ไว้ว่า “โรคกระดูกพรุน คือ โรคของกระดูกที่มีความแข็งแรงของกระดูก (bone strength) ลดลง ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อกระดูกหักเพิ่มขึ้น” จากคำจำกัดความดังกล่าว สามารถจำแนกความแข็งแรงของกระดูกเป็น 2 ส่วนหลัก คือ ความหนาแน่นของกระดูก (bone density) และคุณภาพของกระดูก (bone quality)⁶⁵

ในปี พ.ศ. 2537 กลุ่มทำงานโดยองค์การอนามัยโลก ให้คำจำกัดความของโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน โดยใช้ค่า T-score^{66,67} (รายละเอียดเกี่ยวกับ T-score กรุณาอ่านในหัวข้อ การส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน หัวข้อย่อย “การวัดความหนาแน่นของกระดูก”) เดิมการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนขององค์การอนามัยโลกมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ประกอบการกำหนดนโยบายทางสาธารณสุข และเพื่อพัฒนาทางการวิจัย อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันได้นำเกณฑ์ดังกล่าวมาใช้เพื่อวินิจฉัย และเป็นตัวกำหนดข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาโรคกระดูกพรุนกันอย่างแพร่หลาย^{16,68,69}

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนและผู้ชายอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป

องค์การอนามัยโลกกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน ซึ่งเป็นที่ยอมรับอย่างแพร่หลาย กล่าวคือ ค่าความหนาแน่นของกระดูกของคนปกติ คือ ค่า BMD T-score มากกว่าหรือเท่ากับ -1.0 ค่า T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5 ให้เรียกว่ากระดูกบาง หรือ osteopenia หรือ low bone mass^{66,67} ให้การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนเมื่อมีค่า T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 และหากผู้ป่วยรายใดมี

กระดูกหักเนื่องมาจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรงร่วมด้วย ให้การวินิจฉัยว่ามีกระดูกพรุนระดับรุนแรง (established osteoporosis)

คำจำกัดความของกระดูกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง หรือกระดูกหักจากความเปราะบาง คือ การหักของกระดูกที่เกิดขึ้นจากอุบัติเหตุที่แรงกระแทกไม่มากไปกว่าการล้มจากทำยืนในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคกระดูกเมแทบอลิก (metabolic bone disease) ซึ่งในคนที่มีการหักกระดูกจะไม่มีการหักของกระดูกเกิดขึ้น ยกเว้นกระดูกชิ้นเล็ก เช่น กระดูกนิ้วมือ กระดูกนิ้วเท้า กระดูกกะโหลกศีรษะ เป็นต้น

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนโดยใช้ค่า T-Score นี้ กำหนดไว้ตรงกันระหว่างองค์การอนามัยโลก และ International Society for Clinical Densitometry (ISCD) ต่างกันเล็กน้อยที่ ISCD แนะนำให้การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มี T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5 เป็น low bone mass แทนคำว่า osteopenia⁵⁸

จากการศึกษาพบว่า ทุก ๆ 1 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ BMD T-score ที่ลดลง พบความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น 1.4-2.6 เท่า^{70,71} ดังนั้น คนที่มีค่า T-score เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน (คือมี T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5) ย่อมมีความเสี่ยงของกระดูกหักสูงกว่าคนที่มีการหักกระดูกบาง (คือมี T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5) แต่เนื่องจากจำนวนประชากรทั่วไปที่มีค่า T-score อยู่ในช่วงกระดูกบางมีจำนวนมากกว่ารายที่มีค่า T-score อยู่ในช่วงกระดูกพรุน และกระดูกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรงเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ T-score น้อยกว่า -1.0 เป็นต้นไป ดังนั้น การศึกษาทางระบาดวิทยาจึงพบว่า ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เพราะกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนจำนวนมากถึงร้อยละ 80 มีค่า BMD T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5^{31,72,73}

นอกจากนี้ หากคำนึงถึงอาการแสดงของโรคกระดูกพรุนแล้ว แพทย์ควรให้การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนได้ โดยที่ไม่ต้องคำนึงถึงค่าความหนาแน่นของกระดูก หากผู้ป่วยรายนั้นเกิดกระดูกหักจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง โดยเฉพาะที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก และหรือเกิดในผู้สูงอายุ

ตำแหน่งของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนที่พบบ่อยที่สุด คือ กระดูกสันหลังยุบ (vertebral compression fracture) กระดูกสะโพกหัก และกระดูกเรเดียสส่วนปลายหัก (distal radius fracture) กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนที่ตำแหน่งอื่นที่พบบ่อยรองลงมา ได้แก่ กระดูกฮิวเมอรัสส่วนต้นหัก (proximal humeral fracture) กระดูกเชิงกรานหัก (pelvic fracture) กระดูกขาท่อนล่างหัก (tibial fracture) และกระดูกข้อเท้าหัก (ankle fracture) ประเด็นสำคัญคือ กระดูกชิ้นเล็กหักในตำแหน่งกระดูกนิ้วมือ กระดูกนิ้วเท้าและกระดูกกะโหลกศีรษะ ไม่ใช่กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน⁷⁴

ด้วยเหตุผลที่กล่าวมาทั้งหมด แพทย์จึงสามารถให้การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน และผู้ชายอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป เมื่อมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้^{1,16,68,69,75,76} โดยอ้างอิงจากคำแนะนำเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน พ.ศ. 2564 ของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทยเป็นหลัก

1. กระดูกสันหลังหักหรือกระดูกสะโพกหัก อันเนื่องมาจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง
2. ค่า T-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 ที่ตำแหน่งกระดูกสันหลังส่วนเอว กระดูกสะโพก รวม (total hip) กระดูกคอสะโพก หรือกระดูกเรเดียสตำแหน่ง 1/3 (1/3 radius)
3. ค่า T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5 ร่วมกับความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักในช่วงเวลา 10 ปี ซึ่งประเมินโดย FRAX สำหรับประเทศไทย มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3^{1,76} (รายละเอียดเกี่ยวกับ FRAX อ่านเพิ่มเติมในหัวข้อ “ความเสี่ยงทางคลินิก และการประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน”)
4. ค่า T-score ระหว่าง -1.0 และ -2.5 ร่วมกับมีกระดูกหักในตำแหน่งกระดูกฮิวเมอร์ส่วนต้น (proximal humerus) กระดูกเชิงกราน (pelvis) หรือกระดูกปลายแขนส่วนปลายที่เกิดจากอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง

แม้ว่าผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกที่เข้าเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้น แพทย์จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคกระดูกเมแทบอลิซึมอื่น ๆ ก่อนให้การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน ซึ่งจะได้กล่าวต่อไปในหัวข้อ “การวินิจฉัยแยกโรคกระดูกพรุน” และอีกหนึ่งประเด็นที่สำคัญของการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนคือ เมื่อให้การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยรายใด และต่อมา ผู้ป่วยได้รับการรักษาจนมีค่า BMD T-score มากกว่า -2.5 แล้ว ผู้ป่วยรายนั้นยังคงได้รับคำวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระดูกพรุนอยู่เสมอ เพื่อให้มีการติดตาม และเลือกแนวทางการรักษาในผู้ป่วยรายนั้นต่อไปอย่างเหมาะสม

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้ใหญ่วัย 20-50 ปี (Osteoporosis in young adults)

ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานสากลเพียงเกณฑ์เดียวที่ใช้สำหรับการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในผู้ใหญ่วัย 20-50 ปี ซึ่งต่างจากในผู้ใหญ่วัยหมดประจำเดือนที่มีเกณฑ์การวินิจฉัยเพียงเกณฑ์เดียวและเป็นที่ยอมรับอย่างแพร่หลาย ส่วนใหญ่โรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยที่มีอายุในช่วงนี้เกิดจากโรคกระดูกพรุนชนิดทุติยภูมิ กลุ่มผู้เชี่ยวชาญส่วนหนึ่งให้ความเห็นว่า การมีค่าความหนาแน่นของกระดูกต่ำ (ในกรณีนี้มักใช้คำว่า low bone mass) เพียงอย่างเดียวในคนช่วงอายุ 20-50 ปี ไม่เพียงพอสำหรับใช้วินิจฉัยโรคกระดูกพรุน ดังนั้น เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีความหนาแน่นของกระดูกต่ำเพียงอย่างเดียว ยังไม่สามารถวินิจฉัยว่ามีโรคกระดูกพรุนได้ รายละเอียดดังต่อไปนี้

เกณฑ์วินิจฉัยความหนาแน่นของกระดูกต่ำในผู้ใหญ่อายุ 20-50 ปี จะแตกต่างกันตามแต่ละกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ กล่าวคือ เกณฑ์ของ ISCD กำหนดให้ใช้ค่า BMD Z-score ของกระดูกสะโพก หรือกระดูกสันหลังส่วนเอวที่ได้จากการส่งตรวจความหนาแน่นของกระดูกเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย เมื่อมี BMD Z-score น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2 ถือว่าผิดปกติ และให้แปลผลการตรวจว่า “below the expected range for age”⁵⁸ เกณฑ์ของ International Osteoporosis Foundation (IOF)⁷⁷ กำหนดเกณฑ์ไว้ว่า ในเด็ก วัยรุ่นที่อายุน้อยกว่า 20 ปี หรือผู้ใหญ่บางรายที่อายุมากกว่า 20 ปีเล็กน้อยและมีภาวะการเข้า